

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Farmacología



TESIS DOCTORAL

**Validación clínica y seguimiento en la oficina de farmacia de la
utilidad del aceite esencial de romero como agente hipertensor**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Luis Fernando Fernández Martín

Directoras

Mercedes Rebuelta Lizabe
Gloria Frutos Cabanillas

Madrid, 2012



VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN
OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL
ACEITE ESENCIAL DE ROMERO COMO
AGENTE HIPERTENSOR



Luis Fernando Fernández Martín

Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia.
Universidad Complutense de Madrid.

2011



Somos como enanos a los hombros de gigantes. Podemos ver más, y más lejos que ellos, no por alguna distinción física nuestra, sino porque somos levantados por su gran altura.

Bernardo de Chartres



Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia.
Universidad Complutense de Madrid.

2011



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA

**VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN LA OFICINA
DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE
ESENCIAL DE ROMERO COMO AGENTE
HIPERTENSOR**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN EL
PROGRAMA DE DOCTORADO “FARMACIA”**

LUIS FERNANDO FERNÁNDEZ MARTÍN

DIRECTORAS:

PROFA. DRA. DÑA. MERCEDES REBUELTA LIZABE

PROFA. DRA. DÑA. GLORIA FRUTOS CABANILLAS

MADRID 2011

DÑA. MERCEDES REBUELTA LIZABE PROFESORA TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y DÑA. GLORIA FRUTOS CABANILLAS PROFESORA TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE ESTADÍSTICA E INVESTIGACIÓN OPERATIVA DE LA FACULTAD DE FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID,

CERTIFICAN: Que la tesis titulada “Validación clínica y seguimiento en la oficina de farmacia de la utilidad del aceite esencial de romero como agente hipertensor” realizada por D. Luis Fernando Fernández Martín para optar al Título de Doctor por la U.C.M., constituye un trabajo original de investigación, que ha sido realizado bajo nuestra dirección en el Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Madrid.

Concluido el trabajo autorizamos su presentación para ser juzgado por el Tribunal correspondiente.

Lo que se certifica en Madrid a 15 Septiembre de dos mil once

Dra. Mercedes Rebuelta Lizabe

Dra. Gloria Frutos Cabanillas

Para Susana, por su amor y paciencia.
Para Ángela y Gonzalo, por su alegría y cariño.



“Y le arrojó Yavé del jardín del Edén, a labrar la tierra de la que había sido tomado”.

(Génesis 3-23).

Y nació el dolor.

Y Él, en su infinita bondad, le dio al hombre inteligencia para vencer el dolor.

Desde entonces, cuando las enfermedades se ceban en niños, mujeres y hombres, cuando galopan furiosos los cuatro jinetes del Apocalipsis, una ciencia y unos hombres luchan para convertir unas lágrimas en sonrisas.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a mis directoras, las doctoras Mercedes Rebuelta y Gloria Frutos, toda la orientación y paciencia que me han dado, sin las cuales no habría podido concluir este trabajo.

A mi familia, Susana, Ángela y Gonzalo, que son lo mejor que se puede tener junto a uno en la vida: cariño, comprensión y estímulo para progresar.

A mis padres, Luís y Vicenta, por su apoyo durante tantos años de estudios y porque esta tesis es una meta compartida.

A Carmen y a Manolo, que sin obligación hacen mi vida diaria fácil y cómoda.

A Manu, por que sin su “apoyo informático” este trabajo se habría parado en las primeras tablas.

A Carlos por su ayuda en la parte de psicología, un terreno que por desgracia no se incluía en algunas profesiones sanitarias y que es fundamental para tratar pacientes.

A todos y cada uno, pacientes y demás personas, que en cualquier momento habéis contribuido a la feliz conclusión de este trabajo, ¡gracias!.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	19
2. OBJETIVO DE LA TESIS DOCTORAL.....	23
3. CONCEPTOS DE ENFERMEDAD Y SALUD. ESTUDIOS DE CALIDAD DE VIDA EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS.....	27
3.1 CONCEPTO DE ENFERMEDAD	
3.1.1. CONDUCTA DE ENFERMEDAD	
3.1.2 VARIACIONES INDIVIDUALES EN LA PERCEPCIÓN DE LA ENFERMEDAD	
3.1.3 EL SIGNIFICADO DE LA ENFERMEDAD	
3.1.4 EL AFRONTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR EL PROPIO PACIENTE	
3.1.5 EL APOYO SOCIAL	
3.2 CONCEPTO DE SALUD	
3.2.1 DEFINICIÓN DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD	
3.2.2 OTRAS DEFINICIONES	
3.2.3 MODELOS DE SALUD	
3.2.4 CALIDAD DE VIDA Y SALUD	
3.2.5 DETERMINANTES DE LA SALUD Y LA ENFERMEDAD	
3.3 INDICADORES DE SALUD	
3.4 MEDIDAS DE SALUD	
3.5 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA	
3.6 INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN	
3.7 LOS ESTUDIOS DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS	
3.8 CRITERIOS PARA INCLUIR UN ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN UN ENSAYO CLÍNICO	
4. DEL USO TRADICIONAL A LA CLÍNICA.....	59
4.1 CONCEPTOS GENERALES	
4.2 ESTADO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA MEDICINA TRADICIONAL	

5. LA FITOTERAPIA A TRAVÉS DE LA HISTORIA.....	69
6. LAS PLANTAS MEDICINALES EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.....	75
7. CONTROL DE CALIDAD, EFICACIA E INOCUIDAD DE LAS DROGAS VEGETALES.....	81
8. UN CASO CLÍNICO COMO GENERADOR DE UNA HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	91
9. ENSAYO CLÍNICO.....	99
9.1 CONCEPTOS GENERALES EN LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA	
9.2 EL ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO	
9.2.1 ASPECTOS FUNDAMENTALES DE UN ENSAYO CLÍNICO	
9.3 EL ENSAYO CLÍNICO CON PLANTAS MEDICINALES	
9.4 OTRAS CUESTIONES RELACIONADAS CON LAS INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS	
10. DISEÑO Y PROTOCOLO DEL ESTUDIO.....	119
10.1 ESTUDIO BOTÁNICO Y FARMACOGNÓSTICO DEL <i>ROSMARINUS OFFICINALIS</i>	
10.1.1 ESTUDIO BOTÁNICO	
10.1.2 ESTUDIO FARMACOGNÓSTICO	
10.2 ESTUDIO Y DETERMINACIÓN DE UN PROTOCOLO PARA LA TOMA DE LA PRESIÓN ARTERIAL	
10.2.1 MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL ENTORNO CLÍNICO	
10.2.2 AUTOMEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL	
10.2.3 MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL	
10.2.4 CONCLUSIONES	
10.3 ELECCIÓN DE UN CUESTIONARIO DE MEDIDA DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD	
10.3.1 EL CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 HEALTH SURVEY	
10.4 PROTOCOLO DE DETECCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS	
10.5 DISEÑO Y DESARROLLO DEL ENSAYO	
10.5.1 INFORMACIÓN GENERAL	

10.5.2 JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

10.5.3 TIPO DE ENSAYO Y DISEÑO DEL MISMO

10.5.4 DESCRIPCIÓN Y DESARROLLO DEL ENSAYO

10.5.5 ACONTECIMIENTOS ADVERSOS PREVISIBLES

10.5.6 ASPECTOS ÉTICO-LEGALES Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

10.5.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

11. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....167

11.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA AL INICIO DEL ENSAYO

11.2 ESTUDIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (PAS) EN LA MUESTRA

11.2.1 PERIODO DE PRE-TRATAMIENTO

11.2.2 PERIODO DE TRATAMIENTO

11.2.3 PERIODO DE POST-TRATAMIENTO

11.2.4 EVOLUCIÓN GLOBAL DE LA VARIABLE PAS

11.2.5 ESTUDIO INDIVIDUALIZADO DE LA VARIABLE PAS

11.3 ESTUDIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD) EN LA MUESTRA

11.3.1 PERIODO DE PRE-TRATAMIENTO

11.3.2 PERIODO DE TRATAMIENTO

11.3.3 PERIODO DE POST-TRATAMIENTO

11.3.4 EVOLUCIÓN GLOBAL DE LA VARIABLE PAD

11.3.5 ESTUDIO INDIVIDUALIZADO DE LA VARIABLE PAD

11.4 ESTUDIO DE LOS DATOS DE LA CALIDAD DE VIDA DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS)

11.4.1 OBTENCIÓN, DECODIFICACIÓN Y GENERACIÓN DE LAS DIFERENTES DIMENSIONES DE SALUD

11.4.2 VALIDACIÓN DE LA APLICACIÓN DEL CUESTIONARIO

11.4.3 ANÁLISIS DE DATOS DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS)

11.5 RESUMEN DEL TRATAMIENTO DE DATOS DEL ENSAYO, POR PACIENTE

12. CONCLUSIONES.....	249
13. BIBLIOGRAFÍA.....	254
14. ANEXOS.....	271
14.1 CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS	
14.2 ESTUDIO ESTADÍSTICO DE LA PRESIÓN ARTERIAL INDIVIDUALIZADA	
14.3 SINTÁXIS DEL PROGRAMA DE VALORACIÓN DEL TEST SF-36 HEALTH SURVEY®	
14.4 VALORACIÓN DEL CUESTIONARIO DEL TEST SF-36 HEALTH SURVEY®	
14.5 EVOLUCIÓN CONJUNTA DE DATOS DEL ENSAYO POR PACIENTE	

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

El profesor y científico George Francis Scott-Elliot (Scott-Elliot 1908) , miembro de la Sociedad Geográfica Norteamericana, señaló que es necesario recordar que los aborígenes fueron auténticos experimentadores que realizaron descubrimientos que han prestado un inmenso servicio a la humanidad. Hoy en día numerosas expediciones recorren las selvas sudamericanas, africanas y asiáticas en busca de nuevas plantas medicinales. El uso de las plantas en general, y las medicinales en particular, no puede ser producto de la casualidad, ni de un ciego proceso evolutivo.

Por otro lado, Don Santiago Ramón y Cajal en su discurso de ingreso en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales el 5 de diciembre de 1897, que concluyó en el libro publicado con el título de “Reglas y consejos sobre la investigación biológica”, describe de una forma didáctica y amena que, si bien la Universidad ha de ser fuente y lugar de reflexión de los conocimientos y saberes científicos, no menos importante es el papel que han de desarrollar dentro de la sociedad aquellos afortunados que han tenido el privilegio de pasar por sus aulas. Decía Don Santiago que el licenciado debía ser, en primer término, un científico en su labor cotidiana. Debe observar la vida que discurre a su alrededor con la visión entrenada de un estudioso, al que le fascina la complejidad de los fenómenos que nos rodean por muy simples que parezcan.

¿Y que resulta más sencillo para cualquier persona que aceptar como válido el uso tradicional de ciertas terapéuticas?. ¿A quién no le han tratado el malestar gástrico con una infusión de manzanilla?. Pues es en casos aparentemente tan simples como este donde se revela una posibilidad para el “científico” de Ramón y Cajal, que a través de diferentes estudios inmersos en su práctica diaria puede contribuir a descubrir los verdaderos responsables de la acción terapéutica o si dicha acción está científicamente avalada por datos clínicos.

Por todos los sanitarios es conocido el constante esfuerzo de los diferentes laboratorios farmacéuticos en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos que curen o palien las enfermedades que aquejan a nuestra sociedad actual. Pero ello no debe llevarnos a despreciar toda esa medicina no oficial, transmitida de padres a hijos durante generaciones, y que aún hoy es la única disponible para una gran parte de la población de los países en desarrollo.

Esta idea ya quedó recogida en la declaración posterior a la reunión consultiva internacional OMS/UICN/WWF sobre conservación de plantas medicinales, celebrada en Chiang Mai del 21 al 26 de Marzo de 1988, que en su Anexo 3 con título: “Salven plantas que salvan vidas”, hace referencia a la necesidad de proteger los recursos

forestales de las selvas tropicales y, lo que es aun más importante, proteger los conocimientos ancestrales de los nativos sobre el uso de esas plantas.

Fue el reconocimiento de este hecho y la imperiosa necesidad de actualizar los conocimientos ancestrales a la terapéutica moderna, lo que impulsó a diferentes organizaciones internacionales a determinar marcos de actuación y protocolos estandarizados para valorar científicamente las diferentes terapias vegetales (WHO 1999).

El presente trabajo pretende ser una adaptación, limitada por el tiempo y los recursos disponibles, de esta idea. Una forma de reivindicar la labor científica que puede realizar el farmacéutico de oficina de farmacia en su labor diaria y, en definitiva, una demostración de que aunque vivámos en la sociedad de la información y seamos capaces de vivir largas temporadas en el espacio, aun debemos comprender cláramente como suceden muchos aspectos de nuestra vida cotidiana. ¿Una manzanilla para su estómago?...



Foto 1: Achillea herbe. Tomada de Pedacio Dioscorides Anazarbeo, acerca de la materia medicinal y de los venenos mortíferos. Traducción de Andrés Laguna. Salamanca 1566. Biblioteca de clásicos de la medicina y farmacia española. Editorial doce calles.

OBJETIVO DE LA TESIS DOCTORAL

2. OBJETIVO DE LA TESIS DOCTORAL

Uno de los aspectos fundamentales de un sanitario es su determinación a no quedarse únicamente con los aspectos técnicos de un conocimiento, ya sea esta un conjunto de instrucciones transmitidas oralmente a lo largo de generaciones o de un descubrimiento científico de última vanguardia. Lo que nos distingue es la vocación de utilizar estos saberes en beneficio de los semejantes que nos rodean, ya sea curando patologías, paliando sus síntomas o, simplemente, mejorando su calidad de vida.

El farmacéutico, como integrante del sistema de salud, ha de ser sensible a la necesidad social de atención sanitaria tanto física como psicológica de los pacientes. De hecho, la principal función del farmacéutico en la oficina de farmacia es brindar ese consejo técnico que, junto con la terapia farmacológica, asegura un correcto cumplimiento del tratamiento terapéutico.

Aún así, hay ocasiones que, bien por la baja prevalencia de ciertas patologías o bien porque sus síntomas carecen de gravedad vital, quedan descuidadas de la mano de la investigación científica de la industria farmacéutica y del colectivo médico, abocando a los pacientes que las sufren a recurrir a diferentes técnicas terapéuticas no convencionales (como es el caso del uso de plantas medicinales) con el fin de paliar los síntomas que los acosan.

Pues bien, es en esta situación donde se encuentran los pacientes que sufren diferentes formas clínicas de hipotensión arterial, principalmente la llamada crónica o constitutiva, que les provoca síntomas de decaimiento tanto físico como anímico (Tokin 2004, Mann 1992, Pilgrim 1992). Por otro lado, tal vez el sanitario más cercano a este tipo de paciente sea el farmacéutico de oficina de farmacia y, por lo tanto es la primera ayuda terapéutica cualificada a la que el hipotenso puede recurrir.

Tradicionalmente se han empleado diferentes remedios vegetales para el tratamiento de la hipotensión, principalmente plantas ricas en bases xánticas como café (*coffea arabiga*) y té (*camelia sinensis*) o también, el uso oral del aceite esencial de romero.

La Oficina de farmacia, como parte del sistema de atención primaria, es un centro de referencia en el papel asistencial del farmacéutico y, por tanto, un centro de investigación de nuevas formas de mejorar la calidad sanitaria de los pacientes.

El objetivo de esta tesis doctoral es probar que el uso tradicional del aceite esencial de romero en el tratamiento de la hipotensión esencial o primaria se basa en una evidencia que puede ser puesta de manifiesto mediante la realización e interpretación un estudio clínico.

El paciente, como entidad que siente y padece su patología, no sólo se centra en los aspectos físicos de la enfermedad sino también, y de manera muy prioritaria para él, en la calidad de vida que le permiten esos síntomas. Por este motivo las variables incluídas en el estudio clínico pertenecen a las dos categorías: variables de presión arterial (PAS y PAD) y variables de CVRS.



Foto2: Juramento hipocrático. Tomada de Laín Entralgo P. *Historia de la Medicina*. Barcelona, Edit. Salvat, 1979.

CONCEPTOS DE ENFERMEDAD Y SALUD.
ESTUDIOS DE CALIDAD DE VIDA EN LOS
ENSAYOS CLÍNICOS.

3. CONCEPTOS DE ENFERMEDAD Y SALUD. ESTUDIOS DE CALIDAD DE VIDA EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS.

La finalidad última de toda investigación en el ámbito de las ciencias de la salud es la de contribuir a la promoción y restauración de la salud de las personas, tanto en los órdenes individual como colectivo, y para el mejor logro de este objetivo es pertinente revisar primeramente qué se entiende por enfermedad y salud, sus indicadores y como dentro de este concepto general de salud hay que incluir el de la calidad de vida relacionada con la salud.

Por ello, a lo largo de este apartado intentaremos contestar a una serie de cuestiones:

- ¿Qué se entiende por enfermedad?. ¿Y por salud?
- ¿Qué es la calidad de vida relacionada con la salud?
- ¿Qué aporta este parámetro en los ensayos clínicos?
- ¿Qué instrumentos de medida se usan para cuantificar este parámetro?
- ¿Por qué escogemos el test SF-36 en este estudio?

3.1. CONCEPTO DE ENFERMEDAD

Es una evidencia que todas, o casi todas, las personas saben lo que representa la enfermedad por haberla experimentado en algún momento de su vida.

Tradicionalmente se considera a la enfermedad como un fenómeno objetivo que se caracteriza por la alteración del funcionamiento del cuerpo como organismo biológico, y por ello según distintos criterios, se puede considerar que la enfermedad es una anomalía morfológica o fisiológica. En consecuencia, el diagnóstico, se realiza comparando los signos y síntomas de una enfermedad con los conocimientos que se tienen sobre el funcionamiento del organismo humano en condiciones fisiológicas normales.

No obstante, en numerosas ocasiones las personas experimentan dolencias que entran a formar parte de los fenómenos subjetivos y, aunque no son considerados propiamente como enfermedades, quien las padece se siente enfermo y demanda que se le trate como tal.

De lo anterior cabe deducir que en muchos casos los criterios biológicos, en su sentido estricto, no sirven para definir una situación de enfermedad o, lo que es lo mismo, para considerar al sujeto que la padece como enfermo. Por ejemplo, una anomalía anatómica como una polidactilia puede no ser considerada por el sujeto como una enfermedad en sí, y por lo tanto vivir de una forma normal sin tener vivencia de enfermedad

Por tanto, si se admite este concepto de salud, se puede definir la enfermedad como una desviación del estado de salud; y al considerar al ser humano como un ser biológico, con sentimientos e incorporado a una sociedad, el estado de salud y enfermedad van a llevar siempre aparejados aspectos biológicos, psicológicos y sociales.

Desde finales del siglo XIX, la medicina científica ha considerado la enfermedad como un fenómeno puramente biológico, producto de la acción de agentes patógenos o como el resultado de disfunciones corporales. Este modelo, denominado Modelo biológico, considera que el tratamiento debe guiarse exclusivamente por principios biológicos, al considerar que en la etiología de la enfermedad sólo intervienen factores de esta índole.

Ahora bien, los análisis históricos y sociológicos prueban que las mejoras en las condiciones sociales y ambientales, además de los avances en biomedicina, han influido de modo considerable. Así pues, actualmente se considera un error creer que la enfermedad se puede entender sin tener en cuenta las características psicológicas individuales y el marco social en el que aparece. En definitiva, la ineficacia del modelo biológico ha planteado la necesidad de buscar nuevos modelos que traten los problemas de la salud y la enfermedad de manera más amplia. Así, Engels (1977) formula los principios básicos del Modelo biopsicosocial, el cual considera que los procesos de salud-enfermedad son el resultado de la interacción de factores tanto biológicos como psicológicos y sociales, y que, por tanto, es necesario tener en cuenta estos tres tipos de factores al considerar las causas de la enfermedad y su tratamiento.

3.1.1. CONDUCTA DE ENFERMEDAD

Mechanic (1962) acuña la expresión “conducta de enfermedad” (illness behavior) y concluye que las personas perciben y evalúan de diferente modo los síntomas y se comportan frente a ellos de forma distinta; esta variabilidad en la percepción y evaluación de los síntomas depende de factores psicológicos y sociales que van a determinar las peculiaridades individuales en la respuesta ante la enfermedad por parte de cada individuo.

La “conducta de enfermedad”, que constituye una elaboración práctica del modelo biopsicosocial, consiste en un marco integrador de la dimensión biológica, psicológica y social del individuo para explicar la salud y la enfermedad. De esta manera se hace referencia a la respuesta global del sujeto ante la enfermedad, se intenta analizar estas variables y por último se busca explicar los distintos patrones de respuesta que presentan los pacientes.

A la sociología funcionalista americana (Fox, Merton), y en especial a T. Parsons (Parsons 1966), se debe el primer análisis del status y rol del enfermo, formulado en los años cincuenta del siglo pasado, que se centró en el análisis sociológico de la enfermedad, y fue el primero en considerar la importancia de las variables sociales (estructura social, grupo étnico, clase social, etc.) como determinantes de la enfermedad

Los factores sociales, culturales y psicológicos desempeñan un papel importante y a veces decisivo en el modo como el enfermo define su situación y, consecuentemente, como toma sus decisiones. Por tanto, el comportamiento de los sujetos puede variar entre amplios límites para cualquier conjunto de síntomas dado. Así, la “conducta de enfermedad”, al igual que la patología clínica, es un proceso por el que el individuo pasa por diferentes etapas.

En primer lugar, el paciente evalúa el significado y consecuencias de los síntomas, que generalmente le generan cierto estrés; posteriormente, puede buscar una explicación a las causas que han contribuido a su situación, esto puede llevarle a inculparse o culpar a los demás de su situación, influyendo en este punto los valores y creencias personales; por último, el paciente evalúa sus posibilidades de afrontamiento a través de un proceso de comparación social. Este proceso incluyen las experiencias pasadas, las repercusiones de la enfermedad en la vida cotidiana, el papel de la familia y el modelo de respuestas que otros han dado ante el mismo problema.

Concretando, la conducta de enfermedad es un proceso en el que el individuo pasa por diferentes etapas:

- ETAPA INICIAL (FASE DE DOLENCIA O APARICIÓN DE SÍNTOMAS)

En esta fase todavía no ha surgido la enfermedad como tal. Se percibe una valoración subjetiva de los síntomas o dolencias que se caracteriza porque el individuo es consciente de que no se encuentra bien, y aunque sigue haciendo su vida normal, en algunos casos se somete a un autotratamiento. En esta fase existen muchas diferencias individuales de comportamiento. Las respuestas posibles varían desde la negación de la enfermedad (“evasión hacia la salud”) hasta la aceptación de la misma, con lo que se entra en la siguiente fase.

- ETAPA DE DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD

En esta fase el sujeto comienza a comunicar sus síntomas y dolencias a su entorno familiar o grupo de referencia más próximo. Si se produce la aceptación, la enfermedad es legitimada y deja de ser subjetiva: el sujeto entonces abandona su rol normal de comportamiento. El siguiente paso consiste en procurarse ayuda especializada.

- ETAPA DE CONTACTO CON LA ASISTENCIA SANITARIA

Cuando el enfermo acude al sistema sanitario es cuando comienza el proceso de legitimación profesional o técnica de la enfermedad, pues, por un lado, necesita legitimar socialmente la enfermedad y, por otro, pretende recuperar rápidamente su rol de funcionamiento normal, pretendiendo, además, que se le dé una explicación de sus síntomas. Si la persona no ve cumplidas sus expectativas en el sentido que el sistema no reconozca su estado de enfermedad estaríamos ante una los llamados “enfermos funcionales”. Por lo general, el sujeto rechazado y no confirmado en su estatus de enfermo comienza una “peregrinación” de consulta en consulta a la “obtención del diagnóstico” con el que legitimar socialmente su enfermedad.

- ETAPA DE ESTADO DE LA ENFERMEDAD

Es la fase de la enfermedad propiamente dicha. El sujeto asume el “rol de enfermo” y acepta las indicaciones terapéuticas. Las respuestas de los pacientes ante la enfermedad pueden variar considerablemente, desde intentar retrasar el tratamiento (negarse a adoptar el rol de enfermo), asumir la enfermedad siguiendo la pauta de indicaciones recomendadas por los especialistas a los que ha acudido o también sumirse en la dependencia fijándose en la “ganancia secundaria” que conlleva la enfermedad, en lugar de esforzarse por mejorar y tratar de recuperarse lo más rápidamente posible.

- ETAPA DE CONVALECENCIA Y REHABILITACIÓN

Se caracteriza fundamentalmente por el declinar de los síntomas, por su desaparición paulatina y por las secuelas que la enfermedad pueda dejar. La persona reanuda parcialmente sus actividades, abandonando progresivamente el rol de enfermo. En el caso de que existan secuelas, el sujeto debe aceptar las limitaciones de tales secuelas, y, por tanto, adaptarse a una nueva forma de vivir.

- ETAPA DE RECUPERACIÓN O CURACIÓN

El paciente abandona definitivamente su rol de enfermo, reanudando totalmente sus actividades normales.

Hay que señalar que esta secuencia de las fases o etapas de la suelen darse en el orden que se ha mencionado, aunque pueden no ser iguales en cuanto a duración. Por ejemplo, la duración de la primera etapa puede variar considerablemente según el grado de malestar, el tiempo que se prolonguen los síntomas o la interpretación que de ellos se haga.

Así mismo, hay que señalar que no todas las experiencias de enfermedad incluyen todas y cada una de las fases descritas. La entrada y salida de cada etapa depende, entre otros muchos factores, de las decisiones que adopte la persona enferma o el grupo social o familiar de referencia.

3.1.2 VARIACIONES INDIVIDUALES EN LA PERCEPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

En general se espera que el comportamiento del paciente se atenga a unos códigos establecidos, y básicamente al desempeño del rol de enfermo propuesto por Parsons (Parsons 1966), pues está demostrado que las formas de respuesta al dolor físico se aprenden, junto con otras actitudes y valores culturales, durante el proceso de socialización. Es decir, la respuesta a la enfermedad tiene lugar dentro de un contexto cultural elaborado en el cual el paciente, su familia y la comunidad responden de una manera elaborada socialmente. Estos modelos son a menudo adquiridos en el proceso de aprendizaje del niño, y, por tanto, son incorporados por el paciente cuando solicita asistencia.

Evidentemente aunque la enfermedad sea la misma los sujetos pueden vivirla de forma distinta. Según las circunstancias sociales la existencia de experiencias tempranas con la enfermedad, el grado de fortaleza, las creencias, los valores, etc., algunas personas no dan importancia a sus síntomas y no buscan ayuda; otras, sin embargo, buscan rápidamente ayuda médica, interrumpen su actividad laboral y se acomodan a la enfermedad. La conducta de enfermedad intenta analizar el proceso por el que el individuo llega a definirse como enfermo y entra en contacto con el sistema sanitario; o, por el contrario, qué es lo que determina que un sujeto niegue sus síntomas y no busque tratamiento.

La conducta de enfermedad se interesa por el modo en que un individuo construye o elabora su experiencia de la enfermedad. El paciente selecciona la información que recibe atribuyendo un significado a su enfermedad en virtud de su sistema de creencias, valores, personalidad, etc. Con todo ello construye la experiencia subjetiva de estar enfermo.

En la práctica clínica es muy frecuente que no se encuentre una correspondencia entre el estado objetivo de salud y la percepción del sujeto. Esta realidad, que ha planteado no pocos problemas a la medicina, llevó a Cott (Cott 1999) a elaborar un modelo de distinción entre dos términos: “disease” (que hace referencia a los procesos patológicos orgánicos) e “illness”, (que se refiere a la experiencia de la enfermedad, la experiencia subjetiva de malestar que elabora el paciente al interpretar los síntomas y su situación).

No obstante, la experiencia de la enfermedad, la sensación de malestar subjetivo puede estar o no apoyada en “disease”; es decir, el sujeto puede sentirse enfermo sin que exista base orgánica que lo justifique.

Por otro lado, las creencias acerca del origen de la enfermedad determinan el afrontamiento de ésta, e influyen en la adaptación y en la recuperación. Esto es así porque el enfermo necesita atribuir la enfermedad a causas concretas de manera que disminuye la incertidumbre y aumenta su sensación de control sobre el proceso patológico.

Sobre este aspecto haremos referencia a dos tipos de creencias:

Creencias sobre las causas de la enfermedad. El paciente puede sentirse culpable o culpar de su enfermedad a otras personas, a las circunstancias o al destino. El sentirse culpable puede ser un mecanismo de adaptación porque si el sujeto percibe que la causa de su enfermedad se deriva de su comportamiento, esto le puede llevar a que asuma el control de su enfermedad y la afronte de un modo más eficaz. También puede ocurrir que ese sentimiento de culpa haga que el sujeto se centre excesivamente en lo que debería haber hecho para prevenir la enfermedad y no adopte las medidas adecuadas para afrontarla de forma eficaz, en cuyo caso sería contraproducente para su mejora clínica.

Creencias sobre el control de la enfermedad. La opinión unánime es que las creencias sobre el control son adaptativas, es decir, las personas que creen que pueden controlar su enfermedad siguiendo hábitos saludables o cumpliendo las prescripciones terapéuticas presentan mayores niveles de adhesión al tratamiento que las que no poseen tales creencias, mejorando así sus expectativas de curación.

3.1.3 EL SIGNIFICADO DE LA ENFERMEDAD

La respuesta ante la enfermedad no depende únicamente de la situación en sí, sino también de la interpretación que se hace de ella. El significado funciona como un núcleo cognoscitivo (conjunto de realidades e impresiones personales que actúan

como base referencial a la hora de afrontar decisiones sobre un tema en concreto) que influye sobre las respuestas emocionales y motivacionales ante la enfermedad y, por tanto, sobre las estrategias de afrontamiento. De esta manera, cada paciente elabora un significado que refleja las experiencias personales previas, sus creencias, el grado de conocimientos y bagaje cultural.

En base a ello Lipowsky describió las siguientes categorías de significados de la enfermedad (Lipowsky 1970):

La enfermedad como desafío: paciente que enfoca la enfermedad como un desafío, de manera que generalmente desarrolla estrategias de afrontamiento activas y adaptativas.

La enfermedad como amenaza: paciente que ve la enfermedad como un atentado a la necesidad de mantenerse íntegro.

La enfermedad como enemigo: paciente que considera la enfermedad como una invasión por fuerzas enemigas, internas o externas. En este caso son frecuentes estrategias como la negación y la proyección.

La enfermedad como refugio: para algunas personas enfermar puede suponer un alivio, les ofrece la oportunidad de retraerse y cuidar de sí mismas, y también la posibilidad de abandonar relaciones insatisfactorias, frustrantes o exigentes.

La enfermedad como ganancia: algunos pacientes pueden utilizar su enfermedad para conseguir una mayor atención y disponibilidad por parte de los demás.

La enfermedad como castigo: algunos pacientes pueden vivir su enfermedad como un castigo, bien sea por causas objetivas (conductas de riesgo como tabaquismo y alcoholismo) o por el contrario, causas de orden emocional (por ejemplo como “pago” por conductas poco éticas). Lo que les puede llevar a adoptar actitudes de resignación y pasividad.

3.1.4 EL AFRONTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR EL PROPIO PACIENTE

El afrontamiento es un proceso adaptativo que el individuo pone en marcha para minimizar, evitar, tolerar y aceptar las condiciones estresantes e intentar dominar el entorno. Este fenómeno puede contemplarse desde dos puntos de vista:

El afrontamiento dirigido al problema de salud

El afrontamiento dirigido a las emociones, incluyendo la negación

El afrontamiento dirigido al problema de salud aparece cuando el paciente considera que su situación es susceptible de cambio, que puede modificar las condiciones lesivas amenazantes o desafiantes del entorno. Son ejemplo de estas estrategias la adhesión al tratamiento, seguir hábitos saludables, realizar cambios en el estilo de vida, etc.

El afrontamiento dirigido a las emociones comprende una amplia gama de estrategias basadas en procesos cognitivos encargados de disminuir la alteración emocional como la minimización, la evitación, el distanciamiento, la atención selectiva, las comparaciones positivas, la extracción de valores positivos de las situaciones negativas, la re-evaluación cognitiva (volver a plantearse la validez de los conceptos de base que comprenden el núcleo cognitivo) y la negación, que se observa con más frecuencia al inicio de la enfermedad cuando el paciente en este estado adopta una actitud pasiva y no se cuida. Este tipo de afrontamiento es más probable que aparezca cuando el paciente cree que nada puede hacer para modificar su situación.

Por último, es frecuente que estos dos tipos de afrontamiento puedan coexistir o bien interferir el uno en el otro. Por ejemplo, un paciente tras sufrir una lesión medular puede pasar por un período de negación o minimización (afrontamiento dirigido a la emoción), y posteriormente centrarse en los programas de tratamiento y en las limitaciones impuestas por su situación (afrontamiento dirigido al problema), en cuyo caso ambos tipos de estrategias coexisten. Sin embargo, cuando a una persona se le diagnostica una enfermedad grave e insiste en obtener más información, que aumentaría su nivel de ansiedad, esta persona se encuentra atrapada en un círculo de afrontamiento dirigido al problema (búsqueda de información y evaluación) que aumenta su alteración emocional e interfiere en los mecanismos de evitación que podrían reducir los niveles de angustia. En este caso las distintas vías se interfieren.

Una de las estrategias más utilizadas, que combina ambos tipos de afrontamiento, es la búsqueda de información, que es un modo de combatir la incertidumbre y el miedo, ayudando al paciente a tolerar las frustraciones que conllevan la enfermedad y las limitaciones que se derivan del tratamiento.

Para estudiar la manera que tiene el paciente de enfrentarse a su enfermedad, Leventhal (1980) y Leventhal y Nerenz, (1983) formularon el denominado modelo de autorregulación.

En este sistema el paciente obtiene información de su enfermedad a partir de cuatro fuentes de información:

La primera fuente deriva de las experiencias físicas propias del paciente (la naturaleza, persistencia y gravedad de sus síntomas)

La segunda fuente viene dada por el modo de entender la enfermedad en la cultura del individuo. No hay que olvidar que la socialización de la enfermedad va a depender de diferentes aspectos incluyendo el tipo de patología, por ejemplo, no es socializada de la misma forma una gastritis crónica que una infección por VIH.

La tercera fuente de información consiste en la comunicación social o información obtenida a través de otras personas, la familia, los amigos y los profesionales de la salud.

Por último, la cuarta fuente la constituyen las experiencias personales del sujeto en relación con su enfermedad.

Este sistema opera en varias etapas y posee dos canales de procesamiento:

1. Etapas de la autorregulación.

El sistema de autorregulación opera en tres etapas:

- Primera etapa en la que se define o representa la enfermedad y la emoción que la acompaña.
- Segunda etapa que comprende la planificación, selección y aplicación de respuestas para afrontar la amenaza objetiva de enfermedad y las reacciones emocionales que ésta suscita en el paciente.
- La tercera etapa es una fase de evaluación, para determinar si las diferentes vías de afrontamiento han logrado la consecución de las metas establecidas. Esta información aporta un feed-back sobre las anteriores y, de este modo, puede alterar las maneras en que el individuo se posiciona ante su enfermedad o la forma en que representa la enfermedad.

2. Existencia de dos canales paralelos en el sistema de procesamiento.

Estos dan lugar por una parte, a la elaboración de una representación objetiva de la enfermedad y al desarrollo de respuestas de afrontamiento para controlarla y, por otra, al procesamiento de las reacciones emocionales provocadas por la enfermedad y la puesta en práctica de estrategias de afrontamiento para controlar las emociones.

Ambos sistemas son reguladores (uno objetivo o informativo y otro afectivo) independientes, pero interactuantes.

3.1.5 EL APOYO SOCIAL

Las investigaciones más recientes muestran que la salud física y emocional depende en gran medida del apoyo social que reciba el individuo. Así, Thoits (1985) propone como definición, el grado de satisfacción de las necesidades sociales básicas de la persona a través de la interacción con otros individuos de su entorno. Estas necesidades básicas serían las de afiliación, afecto, pertenencia, identidad, seguridad y aprobación. En resumen los tres aspectos básicos del apoyo social serían:

- Apoyo emocional
- Apoyo material
- Apoyo informativo

El apoyo emocional. Fomenta la sensación de bienestar; de esta manera el paciente se siente estimado, respetado, amado, tiene personas que le proporcionan cariño y seguridad.

El apoyo material. Se refiere a la ayuda proporcionada por otras personas para hacer frente a las responsabilidades cotidianas, o en la resolución de problemas prácticos en el caso de enfermos con incapacidades.

El apoyo informativo. Los consejos y la información contribuyen al ajuste psicológico del paciente. La información ayuda a comprender la enfermedad y a adaptarse a los cambios que la acompañan.

El apoyo social se relaciona con la enfermedad a través de su influencia en los patrones de comportamiento que aumentan o reducen el riesgo de algunas enfermedades (dieta, ejercicio, consumo de alcohol y tabaco, etc.), o bien por su efecto sobre las respuestas biológicas que inciden en dichos trastornos. Por otra parte, se ha demostrado tradicionalmente en las ciencias de la salud que diferentes procesos biológicos como la respuesta neuroendocrina, la respuesta inmunitaria y las respuestas hemodinámicas pueden verse influidas por el apoyo social.

Así pues, el apoyo tiene efectos beneficiosos sobre la salud y proporciona bienestar emocional y físico al paciente.



“El ayudante de boticario” de Bartolomé Esteban Murillo s.XVII

3.2. CONCEPTO DE SALUD

Coloquialmente se dice que estar sano es no estar enfermo, pero esta afirmación es insuficiente y, además, incierta. Por ejemplo, un sujeto puede no considerarse enfermo y padecer una alteración estructural o fisiológica (por ejemplo un esquizofrénico).

Establecer qué es la salud es una cuestión compleja y, de hecho, su conceptualización ha variado de modo significativo a lo largo de la historia de la civilización.

Durante mucho tiempo la salud ha sido definida en términos negativos: la salud como ausencia de enfermedades e invalidez. Pero esta concepción se encuentra actualmente ampliamente superada, porque, evidentemente, no se corresponde con la realidad y, además, no es operativa. Esto se debe a que:

1. No permite separar claramente lo normal de lo patológico
2. Los conceptos de normalidad son contingentes (varían con el tiempo)
3. La mera ausencia de enfermedad no significa percepción de salud por el individuo.

Históricamente, según Rodin y Stone (1987), las definiciones de salud pertenecen a dos categorías distintas.

- A. Las que consideran la salud como un estado ideal, lo que implica que cualquier enfermedad o daño es una desviación de la buena salud y que el estado ideal puede restaurarse, eliminando, la enfermedad. Por ejemplo, utilizando esta definición limitada de salud, un concertista de violín ciego no sería una persona saludable, a pesar de sus logros, productividad y contribución a la sociedad.
- B. Aquellas que entienden de la salud como un movimiento en una dirección positiva. Considerando la salud como una dirección sobre un continuo. Esta conceptualización implica que el movimiento hacia un estado mayor de salud es mejor que el movimiento que se produce en dirección opuesta.

3.2.1 DEFINICIÓN DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

La Organización mundial de la salud (OMS) (Health concept definition, WHO 1946) definió la salud como “el estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”

Esta definición supuso un avance significativo, pero junto con aspectos muy positivos e innovadores también presenta aspectos negativos.

Entre los aspectos positivos cabe destacar:

- Definir la salud en términos afirmativos o positivos
- Incluir en el concepto de salud los aspectos mentales y sociales, y no solo los aspectos físicos.

Entre los aspectos negativos hay que puntualizar:

- Equiparar bienestar a salud, lo cual no siempre responde a la realidad (p. ej. piénsese en el “bienestar” que experimenta un drogadicto tras la administración de la droga)
- Más que una definición se trata de una declaración de principios y objetivos pues plantea más un deseo que una realidad.
- Ignora que el estado de salud es dinámico, con diferentes grados posibles de bienestar. Por ejemplo no es lo mismo tener molestias que padecer dolor lacerante.
- Ignora los aspectos objetivos (capacidad de funcionar) de la salud.

3.2.2 OTRAS DEFINICIONES

Con posterioridad a la definición de la Organización mundial de la salud distintos autores ha propuesto formulaciones que persiguen superar las insuficiencias de la “definición clásica”.

De entre ellas destacaremos principalmente la de Terris (1980). Este autor propone que debería eliminarse el término “completo”, ya que la salud, al igual que la enfermedad, no es un concepto absoluto, si no que existen distintos grados de salud y de enfermedad.

Además, señala que la salud tiene dos aspectos: uno subjetivo y otro, objetivo.

Por todo ello, Terris propone definir la salud como “un estado de bienestar físico, mental y social, con capacidad de funcionamiento y no únicamente la ausencia de afecciones o enfermedades”

Esta definición de salud resulta operativa, dado que para la mayoría de las personas tener buena salud es equivalente a la suma de “sentirse bien”, “estar bien”, “no tener molestias o sufrimientos”... poseer un bienestar y poder realizar con normalidad sus actividades habituales, ya sean de estudio, laborales, o sociales, con la suficiente capacidad de funcionamiento.

No obstante esta definición presenta el inconveniente de que es posible la presencia conjunta de salud en sus diversos grados y ciertas enfermedades o afecciones en fase precoz o asintomática que no provocan molestias ni limitan la capacidad funcional.

De todas maneras, actualmente sabemos que el proceso salud-enfermedad es un continuo, cuyos extremos son, por un lado, el óptimo de salud y, por otro, la muerte. Existiendo entre ambos extremos una zona neutra, de difícil delimitación, que expresa la dificultad de, en muchas ocasiones, distinguir lo normal de lo patológico.

Así, entre la zona neutra y los extremos del continuo existen diferentes grados de pérdida de salud (enfermedad) y de salud positiva.

En consecuencia, en la concepción de Terris la salud y la enfermedad no son realidades estáticas, sino dinámicas, existiendo diferentes niveles de salud positiva y enfermedad.

Al igual que Terris, otros autores han propuesto distintas definiciones que intentan superar la limitación del concepto clásico (Health concept definition, WHO, 1946).

De entre ellos destacan la definición del proceso de discapacitación de Nagi (1965,1979) o la definición hecha por Woods que es muy similar y ha sido adaptada por la Organización Mundial de la Salud (Health concept definition, WHO 1980)

Estas definiciones contemplan diferentes aspectos en la alteración del mecanismo funcional normal (sano):

- La enfermedad (interrupción o alteración de las funciones orgánicas normales, conjuntamente con el esfuerzo simultáneo del organismo para volver a la normalidad)
- La deficiencia (pérdida o anormalidad en las funciones o estructuras mentales, emocionales y psicológicas y en las alteraciones residuales o genéticas)
- La limitación funcional (restricción o falta de habilidad para realizar una acción o actividad dentro del rango considerado normal y que sea resultado de una deficiencia)
- La discapacidad (incapacidad o limitación en la realización de actividades socialmente definidas y en las funciones socialmente esperadas para un determinado individuo dentro de un entorno determinado).

Cada uno de estos conceptos se puede manifestar en un nivel de organización diferente (célula o tejido, órgano o sistema, individuo, sociedad).

3.2.3 MODELOS DE SALUD

En el estudio clásico de la enfermedad, el Modelo Biológico (ver 3.1 CONCEPTO DE ENFERMEDAD) sostenía que la enfermedad puede explicarse sobre la base de los

procesos somáticos, como son los desequilibrios bioquímicos o anormalidades neurofisiológicas. De esta manera, este modelo asume que los procesos psicológicos y sociales son francamente independientes de los procesos de padecimientos debidos a problemas fisiológicos.

Sí bien este modelo ha aportado innegables beneficios al estudio de algunas patologías, tiene grandes limitaciones, entre las destacaremos:

1. Es un modelo reduccionista. Explica la enfermedad en términos de mal funcionamiento biológico sin reconocer otros factores no biológicos.
2. Asume una disociación mente-cuerpo, manteniendo al cuerpo y a la mente como entidades separadas.
3. Enfatiza a la enfermedad sobre la salud, lo que significa que se centrándose en las alteraciones que llevan a la enfermedad ignorando las condiciones que podrían promover la salud.

Como se ha dicho anteriormente (ver 3.1.5 EL APOYO SOCIAL) hoy no cabe ignorar que existen factores psicológicos y sociales que influyen en el desarrollo de enfermedades. Un tratamiento que puede curar una enfermedad está influenciado por factores psicológicos y sociales y este hecho no puede ser explicado por el modelo biomédico. En consecuencia, cada vez más investigadores y médicos han adoptado el Modelo Biopsicosocial.

Este modelo sostiene que la salud y la enfermedad son causados por múltiples factores y producen múltiples efectos. Sostiene que no es posible diferenciar la mente y el cuerpo en proceso salud-enfermedad. La salud se convierte en aquello que se logra al atender a las necesidades biológicas, psicológicas y sociales más que en algo que se acepta de antemano. (Organización Mundial de la Salud).

Para dar respuesta a la cuestión de cómo las variables biológicas, psicológicas y sociales interactúan, especialmente dado que si los factores biológicos son procesos de micronivel y los sociales y psicológicos son de macronivel, los investigadores han adoptado la teoría de sistemas, que sostiene que todos los niveles de una organización en cualquier entidad están relacionadas entre sí de forma jerárquica y que el cambio en uno de los niveles facilitará cambios en todos los demás niveles. Esto significa que los procesos de micronivel (por ejemplo, cambios celulares) se reflejan en los procesos de macronivel (como son los valores sociales) de forma que cambios en los microniveles pueden tener efectos en los macroniveles (y viceversa).

Consecuentemente, salud y enfermedad son procesos interrelacionados que involucran cambios tanto en niveles individuales como en los colectivos.

Otros autores, entre los que destacan Patrick y Erickson (1993), añaden a este modelo los conceptos de calidad de vida, calidad de vida relacionada con la salud y estado de salud.

En consecuencia, la calidad de vida relacionada con la salud incluye las deficiencias, los estados funcionales, las percepciones y las oportunidades sociales, según el valor asignado por los individuos, y por la sociedad.

3.2.4 CALIDAD DE VIDA Y SALUD

El interés por la calidad de vida ha existido desde tiempos inmemorables, si bien, entendida de muy distintos modos. Sin embargo, la aparición del concepto como tal y la preocupación por la evaluación sistemática y científica del mismo es relativamente reciente. La idea comienza a generalizarse en la pasada década de los 60 del siglo XX llegando a convertirse en un concepto utilizado en ámbitos muy diversos, como son la salud, la salud mental, la educación, la economía, la política y el mundo de los servicios en general.

El desarrollo y perfeccionamiento de los indicadores sociales, en el último cuarto del siglo XX, provocó el proceso de diferenciación entre los distintos ámbitos de la calidad de vida.

Por tanto la expresión comienza a definirse como concepto integrador que comprende todas las áreas de la vida (carácter multidimensional) y hace referencia tanto a condiciones objetivas como a componentes subjetivos.

La calidad de vida ha sido definida como la calidad de las condiciones de vida de una persona entendida como:

- La satisfacción experimentada por la persona con dichas condiciones vitales
- La combinación de componentes objetivos y subjetivos, es decir, definida como la calidad de las condiciones de vida de una persona junto a la satisfacción que ésta experimenta
- La combinación de las condiciones de vida y la satisfacción personal ponderadas por la escala de valores, aspiraciones y expectativas personales.

Hay que tener en cuenta que la percepción de las personas sobre su estado de bienestar, tanto en los ámbitos físico, psíquico, social y emocional, depende en gran medida de sus propios códigos de valores y creencias, así como de su contexto cultural e historia personal, y que, por tanto, la “calidad de vida” de una persona singular no

puede ser ajena a las normas culturales, patrones de conducta (entendido como estilos de vida) y expectativas personales.

En definitiva, la calidad de vida consiste en la sensación de bienestar que puede ser experimentada por las personas y que representa la suma de sensaciones subjetivas y personales del "sentirse bien".

Numerosos trabajos de investigación científica emplean hoy este concepto como un modo de referirse a la percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad determinada o de la aplicación de cierto tratamiento en diversos ámbitos de su vida, especialmente de las consecuencias que provoca sobre su bienestar físico, emocional y social.

De esta forma las tradicionales medidas mortalidad/morbilidad están dando paso a esta nueva manera de valorar los resultados de las intervenciones, comparando unas con otras, y en esta línea, la meta de la atención en salud se está orientando no sólo a la eliminación de la enfermedad, sino fundamentalmente a la mejora de la calidad de vida del paciente.

Así en la investigación sanitaria actual los diferentes estudios incorporan la percepción del paciente, como una necesidad en la evaluación de resultados en salud, debiendo para ello desarrollar los instrumentos necesarios para que esa medida sea válida y confiable, aportando así una evidencia empírica con base científica al proceso de toma de decisiones en salud

Para el desarrollo de estos instrumentos hay que tener presente que en el área de la salud la calidad de vida está, principalmente, relacionada con la propia enfermedad o con los efectos del tratamiento.

Recordemos que en el modelo biológico tradicional excluye el hecho de que, en la mayoría de las enfermedades, el estado de salud está profundamente influido por el estado de ánimo, los mecanismos de afrontamiento a las diversas situaciones y el soporte social. Pero es evidente que estos aspectos de máxima importancia en la vida de las personas serán muy influyentes a la hora de que los pacientes evalúen su calidad de vida

Como se ha dicho, este concepto ha ido incrementando su importancia, entre otras causas, por la mayor supervivencia que conlleva un mayor número de personas con algún grado de discapacidad así como de personas con enfermedades crónicas que padecen los efectos de su enfermedad y del tratamiento. Por lo que actualmente, la salud de una persona se evalúa más allá de su capacidad física y se consideran también su salud mental y su contexto social.

En este sentido, las personas con enfermedad crónica requieren evaluaciones con relación a la mejoría o al deterioro de su estado funcional y de su calidad de vida. Una aproximación válida para su medición se basa en el uso de cuestionarios, los cuales ayudan a cuantificar de forma efectiva problemas de salud, existiendo múltiples test diseñados para evaluar las dimensiones que integran las mediciones de salud y de calidad de vida

El concepto de salud ha evolucionado hasta el punto de asumir que tanto la vitalidad, como el dolor y la discapacidad, se dejan influir por las experiencias personales y por las expectativas de una persona. Considerando que las expectativas de salud, el soporte social, la autoestima y la habilidad para competir con limitaciones y discapacidad pueden afectar la calidad de vida. De hecho, dos personas con el mismo estado objetivo de salud tienen diferente percepción personal de la salud.

En este sentido, la calidad de vida no debe extrapolarse de un paciente a otro.

Concretando, entre las diferentes razones que impulsan el uso de medidas para valorar la calidad de vida relacionada con la salud en estudios de ciencias de la salud destacamos principalmente tres:

1. Existe suficiente evidencia empírica de base científica de la incidencia que la calidad de vida y la satisfacción del paciente (indicadores cualitativos) trasciende a los meros indicadores cualitativos clásicos (mortalidad, morbilidad, expectativa de vida) y los costos (Rosenbreg 1993 y Pilgrim 1992)
2. Porque el proceso salud-enfermedad exige el análisis y la evaluación no solo de decisiones terapéuticas o de utilización de tecnologías de diagnóstico y tratamiento, sino también de la relación interpersonal que se da entre el sanitario y el paciente, que en muchas ocasiones es determinante del grado de adhesión al tratamiento prescrito
3. Porque conocer los factores determinantes de los sentimientos y la percepción del paciente en los diversos momentos de la vida y de la enfermedad, (proceso de adaptación a la enfermedad crónica), posibilitará identificar los mecanismos que inciden negativamente en la calidad de vida relacionada con la salud del paciente y, en lo posible, encarar intervenciones psicosociales que promuevan el mayor bienestar posible (Rosembreg 1993).

3.2.5 DETERMINANTES DE LA SALUD Y LA ENFERMEDAD

Para la mejor comprensión de la definición de la salud es pertinente analizar los determinantes (condicionamientos) de la salud y la enfermedad, tanto de los individuos como de las colectividades.

Para el análisis de estos determinantes seguiremos el modelo clásico propuesto por Lalonde (1974), según el cual el nivel de salud está determinado por la interacción de las siguientes variables:

- La biología
- El ambiente
- El estilo de vida
- El sistema de atención sanitaria

Obviamente, no se puede ignorar que la salud y la enfermedad están desigualmente distribuidas entre la población, y que esta desigual distribución obedece, en gran medida, a diferencias sociales y culturales entre individuos, grupos y colectividades. Por ello cada vez son más los estudios que evidencian la importancia de los estilos de vida como determinante de la salud en los países desarrollados.

De hecho, los efectos perniciosos de los comportamientos insanos, medidos en términos de mortalidad prematura, y los efectos beneficiosos para la salud positiva de los estilos de vida sanos ha sido ampliamente demostrado.

A título de ejemplo, destacaremos que en el ya clásico estudio de Breslow y cols.(1980), se demostró que cinco comportamientos de salud estaban significativamente asociados al riesgo de incremento de muerte de personas entre los 30 y 69 años. Estos cinco hábitos perniciosos, que resultaron ser importantes predictores de la mortalidad, son:

1. Tabaquismo
2. Sedentarismo
3. Consumo de alcohol
4. Obesidad
5. Déficit de sueño

En otro estudio, iniciado en 1965, (Wiley y Camacho, 1980) se verificó que cuanto menor era en número de hábitos insanos practicados en 1965, mejor era el estado de salud en 1974, y viceversa.

Por tanto, estos datos sugieren que un estilo de vida sano no solo previene muertes prematuras, sino que también contribuye de forma notable a la salud positiva, o lo que es lo mismo, a la calidad de vida.

3.3. INDICADORES DE SALUD

De acuerdo a lo expuesto en los objetivos de la tesis doctoral, otro aspecto a medir a lo largo del estudio implica la medida del estado de salud. Para ello existen distintos indicadores que pueden estar basados:

- En la mortalidad.
- En la gravedad clínica.
- Los que conjugan salud y esperanza de vida.
- Basados en la capacidad funcional percibida.

- INDICADORES BASADOS EN LA MORTALIDAD

Históricamente, la medición de la salud se centra en la enfermedad y sobre todo en la muerte, las estadísticas de mortalidad han sido los indicadores de salud poblacional utilizados con mayor frecuencia, siendo las tasas de mortalidad y la esperanza de vida al nacer los indicadores más comunes.

La mortalidad por causas específicas y la mortalidad infantil permiten posicionar las poblaciones a lo largo de la transición epidemiológica: desde las sociedades que cuentan con una baja esperanza de vida y un predominio de la mortalidad por causas infecciosas, hasta las sociedades con alta esperanza de vida y un predominio de la mortalidad por enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares y cánceres), que cuentan con una alta proporción de ancianos.

No obstante, los indicadores de mortalidad presentan la limitación de su falta de validez como reflejo del estado de salud.

Cabe destacar que la medición de la salud individual se ha basado en los diagnósticos médicos, aunque recientemente se han desarrollado instrumentos más globales de salud y capacidad funcional percibida.

- INDICADORES BASADOS EN LA GRAVEDAD CLÍNICA

Para algunos diagnósticos clínicos se han desarrollado diversas escalas de medida de la gravedad.

Una de las primeras ha sido la escala de Karnofsky (1948) a finales de la década de los años 40 del siglo pasado, para la evaluación de pacientes cancerosos. Esta escala se

centra en la medición de la capacidad de autosuficiencia del paciente y, por el contrario, de la dependencia del mismo hacia otras personas para realizar diferentes aspectos de la vida cotidiana, aunque incluye síntomas y otros aspectos generales.

- INDICADORES QUE CONJUGAN SALUD Y ESPERANZA DE VIDA

Su propósito principal es combinar los datos sobre la duración de la vida con indicadores poblacionales aproximados sobre la calidad de vida que poseen los individuos objeto del estudio.

La esperanza de vida libre de incapacidad, que fue propuesta como un indicador de salud poblacional en la década de los años 60 del siglo pasado, se utilizó inicialmente en el estudio epidemiológico de los problemas de salud asociados al envejecimiento.

- INDICADORES BASADOS EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL PERCIBIDA

Cada vez es más importante desde el punto de vista clínico poseer indicadores que puedan apreciar tanto la gravedad de la patología que sufre el paciente como la percepción que este tiene de su propia enfermedad y cómo esta le limita en su vida cotidiana.

Los aspectos que comúnmente se consideran en este tipo de indicadores van desde la capacidad funcional con aspectos como, el bienestar psicológico, las interacciones sociales, la satisfacción con la propia salud y el dolor, hasta el estado general de salud y la calidad de vida relacionada con ella.

3.4. MEDIDAS DE SALUD

Como se ha señalado anteriormente el concepto de salud es amplio y no existe una sola definición aceptada universalmente. Pero, tal vez, la multidimensionalidad y el carácter positivo son, quizá, los dos aspectos comunes a las múltiples definiciones existentes. En consecuencia, la medición de la salud es una tarea muy compleja.

La mayoría de los tests diseñados con esta finalidad miden sentimientos, autovaloraciones o conductas, por lo que el propio individuo es la persona más adecuada para proporcionar la información.

El concepto que se ajusta más a esta percepción del paciente sobre su propia salud es de calidad de vida relacionada con la salud que, según lo propuesto por Patrick y Erickson (1993), debe abordar los siguientes epígrafes:

- La esperanza de vida (expectativa del paciente sobre la duración de su propia existencia)
- Los síntomas o las lesiones (gravedad para el paciente de la enfermedad o lesiones que tiene y la posible evolución de las mismas)
- El estado de salud (estado actual subjetivo de salud)
- La capacidad funcional (como afecta la enfermedad al desarrollo de las actividades cotidianas del paciente)
- La oportunidad de salud (posibilidad subjetiva de mejora o empeoramiento de la patología)

Cada uno de estos epígrafes contendría dimensiones diferentes, a las que corresponden indicadores directamente medibles, a través de observadores externos o por el propio individuo o paciente.

Los cuestionarios de salud percibida se han venido utilizando tanto para descripción de grupos de pacientes en estudios transversales (p.ej., diferentes grados de gravedad, o de tipos de enfermedad) como para evaluar de manera agrupada los resultados de distintos tratamientos.

Por esto se aboga cada vez más, por el uso de este tipo de información para la toma de decisiones en la práctica clínica. Esta incorporación proporciona innegables beneficios como son:

1. Describir el estado global de paciente, detectar enfermedades en fase inicial, valorar las necesidades de atención, establecer metas terapéuticas
2. Monitorizar la progresión de la enfermedad y de los tratamientos
3. Mejorar la comunicación médico-paciente así como contribuir a estandarizar la comunicación entre los proveedores de la atención y los pacientes.

De esta manera, todos los instrumentos de medida de la calidad de vida relacionada con la salud deben cumplir, a priori, todas las indicaciones del comité asesor del Medical Outcomes Trust (tomado de Scientific advisory Committee 1995).

3.5. EVALUACION DE LA CALIDAD DE VIDA

Tradicionalmente, en medicina, se consideraban válidas sólo las observaciones de la clínica (datos "objetivos"). Posteriormente cobró mayor importancia la consideración

de los datos provenientes del paciente (datos "subjetivos"). En la actualidad se intenta dejar de lado el debate "objetivo" vs "subjetivo" revalorizándose los datos subjetivos que reflejan sentimientos y percepciones legítimas del paciente que condicionan su bienestar o malestar y su estilo de vida.

Dickey y Wagenar (1966), propusieron cambiar el enfoque objetivo vs subjetivo, hacia el enfoque "informacional".

Éste supone atribuir la misma importancia a la observación de la enfermedad (disease) hecha por el clínico, que a la información que suministra el paciente acerca de su padecimiento (illness) y a la percepción familiar de la sobrecarga (burden) que la situación implica

En teoría, se asume que existe un valor verdadero de la calidad de vida y que este puede medirse indirectamente por medio de escalas.

Puesto que la calidad de vida incluye la evaluación de elementos subjetivos, se requiere de un método consistente para recabar información del paciente y debido a que algunos de los componentes de la calidad de vida no pueden ser observados directamente, éstos se evalúan a través de cuestionarios que contienen grupos de preguntas. Cada ítem representa una variable que aporta un peso específico a una calificación global, para un factor o ámbito.

Cada variable mide un concepto y estos se combinan para conformar las calificaciones de los distintos ámbitos y así combinadas conforman una escala estadísticamente cuantificable.

Como ya hemos señalado anteriormente, cada uno de los ámbitos (físico, mental o social) que conforman el constructo calidad de vida puede ser medido en dos dimensiones; la primera, compuesta por una evaluación objetiva de la salud funcional, y la segunda, por una percepción subjetiva de la propia salud.

Si los temas escogidos son los adecuados, el resultado de la escala de medición diferirá del valor real de la calidad de vida en un pequeño error de medición, y poseerá propiedades estadísticas. Puesto que es una experiencia subjetiva, se espera una considerable variabilidad.

Las mediciones de calidad de vida obtenidas de este modo pueden usarse para planear programas de tratamiento a corto plazo y para evaluar a grupos con diagnósticos específicos.

Estas evaluaciones pueden estar basadas en encuestas directas con referencia al inicio de la enfermedad, al diagnóstico y a los cambios de síntomas en los últimos meses, principalmente en aquellos pacientes con enfermedades crónicas.

Los instrumentos utilizados para hacer estas mediciones pueden ser:

- Genéricos (adecuados para diversos grupos de poblaciones e independientes del diagnóstico)
- Específicos (diseñados para pacientes que sufren una enfermedad o síndromes específicos (Ej., el asma o la insuficiencia cardiaca).

En general, los instrumentos genéricos cuentan con un desarrollo más completo y son más consistentes, tanto desde el punto de vista de su base conceptual como por sus propiedades métricas.

3.6. INSTRUMENTOS DE MEDICION

En el caso de la hipotensión esencial o constitutiva, no existe un cuestionario de salud específico validado, por lo que en nuestro estudio prescindiremos de este tipo de instrumento. Por tanto es preciso recurrir a cuestionarios genéricos.

Las encuestas genéricas sobre calidad de vida en relación con la salud tratan de obtener medidas representativas de conceptos tales como estado psicológico y mental del paciente, limitaciones en la actividad física debidas a la presencia de la enfermedad, grado de afectación en las relaciones sociales del paciente, dolor, bienestar físico corporal, etc. y entre los cuestionarios de salud genéricos más conocidos están:

- NHP (Nottingham Health Profile) (Hunt y McEwen, 1980)
- SIP (Sickness Impact Profile) (Bregner y Bobbitt, 1981)
- SF-36 Health Survey (Ware y cols., 1981)

En el caso de los cuestionarios genéricos, como es el SF-36, el método más ampliamente utilizado es realizar un estudio de una muestra representativa de la población estudiada, con el fin de obtener valores que puedan ser considerados normales en la población general, para poder contrastar con esos valores de referencia los resultados de cada estudio. En nuestro caso, el estudio poblacional llevado a cabo por Alonso y cols, (Alonso, 1995) nos aportan los valores normales de la población española.

Por tanto, es de mucha utilidad disponer de valores de referencia de la población general, en concreto lo más habitual es disponer de la media, y desviación típica, así como de la mediana, y diversos percentiles, tanto de la muestra global como estratificada, por ejemplo en función de la edad, el sexo, etc.

3.7 LOS ESTUDIOS DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Los métodos actuales de evaluación de Calidad de vida en relación a la salud se han desarrollado sobre todo a partir de tres tradiciones de investigación (Angermeyer y MC.Killian, R., 2000).

1. La investigación de la felicidad, proveniente de la tradición psicológica, definida como un constructo psicológico con posibilidad de ser investigado.
2. La investigación de indicadores sociales, proveniente de las ciencias sociales, que se centró en los determinantes sociales y económicos del bienestar.
3. La investigación en parámetros sociales que permitiesen complarar diferentes grupos poblacionales de forma efectiva. Aunque la Organización mundial de la salud se hizo pionera en el campo del desarrollo de la calidad de vida relacionada con la salud al formular en 1948 su definición, lo hizo de forma que tanto la práctica médica como las evaluaciones poblacionales fueron alejándose cada vez más de este concepto al considerarlo en la realidad una mera expresión de deseos. Esto se debía a que el estado de salud de una población era medido por la tasa de mortalidad y esperanza de vida, a pesar de que, ya en los años 50, la tasa de mortalidad de los países desarrollados de occidente alcanzó un equilibrio, volviéndose la tasa de mortalidad una medida ineficaz para diferenciar el estado de salud de las poblaciones de estos países. Por otro lado, la mayor prevalencia de enfermedades crónicas, como consecuencia de la disminución o eliminación de las enfermedades infecciosas, así como el desarrollo de tecnologías médicas que atenuaban el dolor y el malestar, sin que eso implicase una prolongación de la vida, hicieron necesaria la aparición de otras medidas de resultados más sensibles.

Las tres tradiciones anteriores han desempeñado un importante papel en la aplicación del concepto de calidad de vida relacionada con la salud.

En 1991 la Organización mundial de la salud creó un grupo multicultural de expertos que avanzó en la definición de calidad de vida y en la consecución de algunos consensos básicos que han sido la base de la creación del instrumento de calidad de vida de la Organización mundial de la salud (WHOQOL-100), que, a diferencia de otros instrumentos, parte de un marco teórico para su construcción puesto que desarrolla el instrumento en forma simultánea en distintas culturas y utiliza metodologías cualitativas como los grupos focales, con el fin de evaluar la importancia de

representar los diferentes aspectos que incluye la encuesta para los propios individuos que han de ser evaluados. Y para ello establece que las medidas de calidad de vida relacionada con la salud deben ser:

1. Subjetivas: han de recoger la percepción de la persona involucrada.
2. Multidimensionales: tienen que relevar diversos aspectos de la vida del individuo, en los niveles físico, emocional, social, interpersonal etc.
3. Incluir sentimientos positivos y negativos.

Registrar la variabilidad en el tiempo: La edad, la etapa vital que se atraviesa (niñez, adolescencia, adultez, adulto mayor) y el momento de la enfermedad que se cursa son los factores que marcan diferencias importantes en los aspectos que se valoran.

Por ello, la definición de la Organización mundial de la salud, adicionalmente, hace un aporte extremadamente valioso, al enfatizar la importancia de los factores culturales en la autoevaluación.

En definitiva, los instrumentos de evaluación de calidad de vida relacionada con la salud deben combinar características que le aportan sustento conceptual, confiabilidad y validez (que midan lo que realmente dicen medir), pero es fundamental además que sean relevantes culturalmente, es decir que pregunten sobre las cosas que realmente les importan a las personas en un lugar determinado y en un momento histórico dado

Conforme a lo expuesto, la calidad de vida relacionada con la salud en una persona enferma es la resultante de la interacción del tipo de enfermedad y su evolución, la personalidad del paciente, el grado de cambio que inevitablemente se produce en su vida, el soporte social recibido y percibido, por su entorno inmediato y general de la sociedad en la que vive, y la etapa de la vida en que se produce la enfermedad, teniendo en cuenta que los cambios que estas situaciones pueden producir en el sistema de valores, creencias y expectativas.

Todos estos factores son variables que van cambiando a lo largo del proceso de la enfermedad, por lo que el factor tiempo ha de ser incluido en los instrumentos de valoración, en tanto la enfermedad se presenta como un proceso dinámico.

En síntesis, la calidad de vida relacionada con la salud dependerá del ajuste los mecanismos de afrontamiento de la enfermedad y la adecuación de las expectativas a la percepción de salud que la persona experimente

El concepto de calidad de vida, que en última instancia remite a cómo la persona siente y se ve a sí misma, posee, al menos, 4 marcos de referencia:

1. Histórico: referido a los diferentes parámetros que para la calidad de vida se dan en los distintos momentos históricos. Por ejemplo, no es lo mismo el

concepto que podría tener un individuo en la postguerra que en la sociedad actual.

2. Cultural: Los sistemas de valores y necesidades de los distintos grupos humanos se construyen con parámetros diferentes en virtud de sus tradiciones culturales.
3. Transculturalismo. Diversas investigaciones han evidenciado el distinto valor que los colectivos sociales otorgan a diversos factores relacionados con la salud, tales como la autonomía personal y la percepción del dolor, que son más tolerados en unas sociedades que en otras e función sus propios ecosistemas. Los instrumentos de evaluación de calidad de vida relacionada con la salud deben combinar características que le den sustento conceptual, confiabilidad y validez (que midan lo que realmente dicen medir), pero es fundamental además que sean relevantes culturalmente, es decir que pregunten sobre las cosas que realmente les importan a las personas en un lugar determinado y en un momento histórico dado.
4. Clase social a la que se pertenece: Las expectativas que cada uno tiene en relación a su propia vida tienen una estrecha relación con la clase social a la que se pertenezca.

Este aspecto merece una reflexión aparte, puesto que, tanto los indicadores subjetivos (percepción), como los llamados "objetivos" (ingresos, empleo, oportunidades de acceso a la salud) son igualmente valiosos, dependiendo del objetivo de la evaluación. Así, cuando nos referimos exclusivamente al individuo, y aún más específicamente al individuo viviendo con su enfermedad, es válido evaluar la percepción de su nivel de bienestar o malestar con la situación que tiene y tomarlo como base para decisiones significativas.

La calidad de vida relacionada con la salud agrupa tanto los elementos que forman parte del individuo como aquellos elementos externos que interaccionan con él y pueden llegar a modificar su estado de salud, siendo por lo tanto un parámetro multidimensional.

Por ello, la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud supone ir más allá de la recopilación y evaluación de la presencia y severidad de los síntomas de la enfermedad considerada o de los efectos adversos causados por el tratamiento médico instaurado. Supone indagar cómo el paciente percibe la enfermedad y cómo los síntomas le afectan en el desarrollo de su vida habitual.

En definitiva, los instrumentos que valoran la calidad de vida relacionada con la salud reflejan cuál es la percepción subjetiva del paciente en cuanto al impacto de la propia enfermedad y el tratamiento administrado en las dimensiones de su estado de salud.

En un intento de conocer cómo influye el empleo de las diferentes terapias en la vida cotidiana de los pacientes y en su morbimortalidad se incluyen en los protocolos de los ensayos clínicos los estudios de calidad de vida relacionada con la salud. Esto es debido, principalmente al incremento de la prevalencia de las enfermedades crónicas, a la necesidad de evaluar las nuevas opciones terapéuticas, e incluso, al interés de reconocer la importancia de las percepciones de cambio de la calidad de vida que experimenta cada paciente.

En el ámbito de salud la evaluación de la calidad de vida se ha realizado en distintos contextos:

- En la práctica clínica;
- En la investigación de los servicios sanitarios;
- En la evaluación de nuevos medicamentos en ensayos clínicos;
- En el seguimiento de la salud de poblaciones y subgrupos de población;
- En la asignación de los recursos sanitarios

Aún cuando, es innegable que la percepción por el propio paciente de un cambio en orden a su salud es un importante indicador del éxito del tratamiento, numerosos ensayos clínicos se centran en evaluar el éxito del tratamiento utilizando variables de resultado en términos de parámetros fisiológicos. Sin negar la importancia de evaluar dichos parámetros, la inclusión del punto de vista del paciente debe contribuir de manera decisiva a evaluar los méritos relativos de los distintos tratamientos en los ensayos clínicos.

3.8 CRITERIOS PARA INCLUIR UN ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN UN ENSAYO CLÍNICO

Antes de incorporar una evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en un estudio clínico controlado, es necesario valorar si su inclusión va a proporcionar datos relevantes.

Por lo tanto, la incorporación de un estudio de calidad de vida relacionada con la salud en un protocolo de estudio clínico controlado, está indicado en las siguientes situaciones:

- a) En aquellas enfermedades en las que no exista un marcador clínico objetivo que refleje su afectación en el paciente (por ejemplo, migraña, epilepsia, ansiedad, asma, etc.).

- b) En aquellas patologías en la que la calidad de vida sea un aspecto importante para valorar la bondad de los tratamientos (por ejemplo, artritis reumatoide, cáncer, artrosis, depresión, etc.).
- c) Cuando se pretenden evaluar intervenciones terapéuticas que conlleven muchos efectos adversos que presumiblemente van a influir negativamente en la calidad de vida de los pacientes.
- d) Cuando se prevea que la mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud va a ser importante o significativo en el resultado clínico de los tratamientos administrados (por ejemplo, antieméticos, tratamientos paliativos, etc.).
- e) Cuando se estime que las alternativas en evaluación van a presentar una eficacia y seguridad similar, y sea posible establecer diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud.
- f) En las patologías de severidad moderada (por ejemplo, hipertrofia prostática, incontinencia urinaria, etc.) en las que los tratamientos de elección son sintomáticos, para asegurar que su uso no disminuye, de forma importante, la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes
- g) En las enfermedades que cursan sin sintomatología, y en las que los tratamientos son, primordialmente, preventivos (por ejemplo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hiperuricemia, etc.), para asegurar que su utilización no disminuye la calidad de vida relacionada con la salud de los sujetos.

En definitiva, conocer la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes permitirá a los clínicos identificar problemas funcionales y/o emocionales inesperados, monitorizar la progresión de la enfermedad y su respuesta al tratamiento y mejorar la relación y comunicación médico-paciente

El ensayo clínico se erige como la fórmula más apropiada para recoger datos de calidad de vida relacionada con la salud antes de que un nuevo medicamento llegue al mercado, y tenga que competir con las alternativas terapéuticas ya existentes.

Dentro de los estudios de calidad de vida relacionada con la salud se deben efectuar, tanto durante la fase II como durante la fase III del desarrollo clínico de un nuevo medicamento, así como tras su comercialización en la fase IV, cuando se busque una nueva indicación o extender su uso a grupos de pacientes no estudiados anteriormente.

De hecho, tanto la agencia reguladora de medicamentos en USA (FDA) como la Agencia europea del medicamento (EMA) consideran que los datos de calidad de vida relacionada con la salud pueden y deben ser incluidos en las fichas técnicas de los productos, y de alguna manera pueden ser considerados como datos adicionales de efectividad de los nuevos medicamentos, especialmente en aquellos destinados a

patologías crónicas con un gran componente de implicación subjetiva del paciente, como por ejemplo: cáncer, SIDA, epilepsia, parkinson, etc.

DEL USO TRADICIONAL A LA CLÍNICA

4. DEL USO TRADICIONAL A LA CLÍNICA

4.1. CONCEPTOS GENERALES.

Según la Organización mundial de la salud, se entiende por Medicina tradicional a la suma total de conocimientos, técnicas y procedimientos basados en las teorías, las creencias y las experiencias indígenas de diferentes culturas, sean o no explicables, utilizados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas y mentales. En algunos países se utilizan indistintamente los términos medicina complementaria, alternativa o no convencional y medicina tradicional.

Los procedimientos de la medicina tradicional varían en gran medida de un país a otro y de una región a otra, pues reciben la influencia de factores como la cultura, la historia y las actitudes e ideas personales. En muchos casos, su teoría y aplicación son muy diferentes de las de la medicina convencional. La utilización a lo largo del tiempo de muchos de sus procedimientos, incluida la experiencia transmitida de generación en generación, ha demostrado generalmente la inocuidad y la eficacia de la medicina tradicional, pero se precisan investigaciones científicas que aporten pruebas suplementarias al respecto. En la investigación y evaluación de la medicina tradicional, se deben respetar los conocimientos y la experiencia obtenidos en la larga historia de uso de procedimientos establecidos.

Pese a su existencia, su utilización continua durante muchos siglos, su popularidad y gran difusión durante los últimos 20 años, la medicina tradicional no está oficialmente reconocida en la mayoría de los países. En consecuencia, la educación, la capacitación profesional y la investigación en ese sector no han recibido la atención y el apoyo que merecen. La cantidad y la calidad de los datos disponibles sobre la inocuidad y la eficacia de la medicina tradicional son datos que distan mucho de ser suficientes para satisfacer los criterios científicos necesarios con vistas a apoyar su utilización a escala mundial. Esta falta de datos de investigación se debe no sólo a las diferentes políticas de asistencia sanitaria, sino también a la falta de una metodología de investigación adecuada o aceptada internacionalmente para evaluar la medicina tradicional. También conviene observar que aunque en varios países existen datos, tanto publicados como inéditos, sobre las investigaciones relativas a la medicina tradicional, se deben fomentar más investigaciones sobre la inocuidad y la eficacia de estos tratamientos y, por otra parte, se debe mejorar la calidad de las investigaciones.

Conforme a los principios expuestos, las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional deben basarse en los siguientes principios básicos:

1. Estas metodologías deben garantizar la inocuidad y la eficacia de las medicinas basadas en procedimientos tradicionales. Ahora bien, estos estudios no deben convertirse en obstáculos para la aplicación y el desarrollo de la medicina tradicional, impidiendo su uso hasta la conclusión de los mismos. Esa compleja cuestión ha sido motivo de preocupación para las autoridades sanitarias nacionales y los científicos en los últimos años.
2. El examen de las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional se divide en dos variantes, las de las medicinas a base de plantas medicinales y las de las terapias basadas en procedimientos tradicionales (dietéticos, normas de vida e higiene). Sin embargo, el éxito de un tratamiento se debe con frecuencia a la acción sinérgica de ambos tipos de tratamiento. Por ello, se debe evaluar la eficacia de la medicina tradicional de forma integrada, teniendo en cuenta los dos tipos de tratamiento. Por ello, la evaluación de la eficacia de la medicina tradicional puede ser totalmente diferente de la de la medicina convencional. Como la medicina tradicional se basa en un planteamiento holístico (conjunto de medicina y hábitos de conducta asociados que conforman un todo, siendo este todo más efectivo que sus partes por separado), es posible que las mediciones habituales para la evaluación de la eficacia no sean adecuadas.

Con este fin, la Organización mundial de la salud ha preparado unas pautas para mejorar la situación antes descrita y fomentar la utilización y el desarrollo idóneos de la medicina tradicional.

Los objetivos concretos de estas indicaciones son los siguientes:

- Armonizar el empleo de ciertos términos comunes, importantes y aceptados en la medicina tradicional como el concepto de enfermedad, el oríen material o espiritual de la misma, etc.
- Resumir cuales son las cuestiones fundamentales para elaborar las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional;
- Mejorar la calidad y el valor de la investigación sobre la medicina tradicional, y aportar métodos idóneos de evaluación con el fin de facilitar el desarrollo de la reglamentación internacional y del reconocimiento oficial de la medicina tradicional.

Estas pautas están concebidas también para servir como fuente de referencias para los investigadores, los encargados de la asistencia sanitaria, los fabricantes, los comerciantes y las autoridades sanitarias. Por ello, serán las líneas guía en nuestro estudio.

Teorías y conceptos de los sistemas de medicina tradicional

Las teorías y los conceptos de prevención, diagnóstico, mejora y tratamiento de enfermedades en la medicina tradicional se han basado históricamente en un planteamiento holístico de la persona enferma, por lo que se tratan simultáneamente sus alteraciones en los planos físico, emocional, mental, espiritual y ambiental. A consecuencia de ello, la mayoría de los sistemas de medicina tradicional pueden utilizar medicamentos vegetales o terapias basadas en procedimientos tradicionales, junto con ciertas normas de comportamiento que fomentan dietas y hábitos saludables. Así pues, el holismo es un elemento fundamental de todos los sistemas de medicina tradicional. Por ello, al revisar la bibliografía sobre la medicina tradicional (tanto los medicamentos vegetales como las terapias basadas en procedimientos tradicionales), se deben tener en cuenta las teorías y los conceptos de la práctica médica tradicional de que se trate y la base cultural de los participantes.

En la medicina tradicional se usan medicamentos de origen natural ya sean vegetales, partes de animales y/o minerales. Las pautas expuestas en este apartado se centran en los medicamentos de origen vegetal, porque son los más utilizados de los tres, por ser un aceite esencial obtenido de una planta medicinal el objeto de este estudio y porque el uso de los otros tipos de materiales entrañan otros factores complejos.

4.2. ESTADO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA MEDICINA TRADICIONAL.

En la mayoría de los países donde la medicina occidental asume la responsabilidad exclusiva en la atención de salud en el ámbito nacional, la medicina tradicional y otras terapias se consideran complementarias o alternativas con respecto a los sistemas nacionales de salud.

El tesoro de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos establece que las terapias se consideran complementarias cuando se emplean en adición a los

tratamientos convencionales, y alternativas, cuando se utilizan en lugar del tratamiento convencional.

Las medicinas más reconocidas por su tradición e importancia, pueden dividirse en dos grandes clases:

- A. Tradicionales. (Aquellas que poseen una larga tradición histórica dentro de su cultura de referencia)
 - 1. Medicina tradicional china
 - 2. Medicina ayurvédica (hindú)
 - 3. Medicina Unani (Un sistema médico greco-árabe modificado, que se desarrolló producto de la influencia que produjo la filosofía, la ciencia y la medicina griega en los árabes. Se practica en el sur de la India y Paquistán).
 - 4. Medicina indígena africana.
 - 5. Medicina aborígen del continente australiano.
 - 6. Medicina amazónica.
- B. No tradicionales
- C. Homeopatía
- D. Quiropráctica

Las terapias, a su vez, pueden clasificarse en:

- A. Terapias con medicación
 - 1. Materiales vegetales
 - 2. Materiales minerales
 - 3. Materiales animales
 - 4. Aportes y suplementos al régimen alimentario y nutrición.
- B. Terapias sin medicación
 - 1. Acupuntura
 - 2. Terapia manual
 - 3. Ejercicios físicos tradicionales (Qigong, Taiji y Yoga)
 - 4. Terapias físicas, mentales, espirituales y de la conjunción de la mente y el cuerpo

Una visión más amplia de este fenómeno es la que nos ofrece el National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) de los Estados Unidos (nccam.nih.gov), que reconoce 7 grandes áreas del conocimiento en el campo de la medicina tradicional. Estas áreas comprenden:

- 1. La acupuntura, es decir, la práctica de estimular distintos puntos en el cuerpo (generalmente con agujas) para curar; la medicina tradicional oriental, que se ocupa de diagnosticar los trastornos de la energía en el cuerpo y la

homeopatía, ya sea clásica u homeotóxica, que trata los problemas de salud con sustancias muy diluidas.

2. La fitoterapia que comprende el uso de una amplia gama de plantas utilizadas como medicina.
3. La curación manual que trata los problemas médicos mediante la manipulación y el realineamiento de las diversas partes del cuerpo. Tal vez, el método más conocido es la quiropráctica, que se centra en el sistema nervioso y el reajuste de la columna vertebral. Otras formas de curación manual son: el masaje; la medicina osteopática, que usa la manipulación, además de la medicina tradicional y el tratamiento quirúrgico; y la curación por contacto, en que los que la practican ponen sus manos sobre o cerca del paciente para dirigir la energía hacia la parte enferma de su cuerpo.
4. La dieta que pretende introducir cambios en la alimentación o el estilo de vida de las personas. Muchas personas toman nutrientes suplementarios si su dieta habitual no contiene suficientes vitaminas o minerales y las personas con enfermedades crónicas como las cardiopatías o la diabetes a menudo cambian su dieta o hábitos para mantener el problema bajo control. Esta es una de las formas más útiles de cuidados complementarios, porque cambiar de hábitos y dieta no sólo ayuda a tratar numerosas enfermedades, sino que también puede prevenirlas. Esta parte de la medicina complementaria es ampliamente aceptada por el modelo médico occidental.
5. El control de la mente y del cuerpo, que se centra en la función que ejerce la mente sobre los trastornos que afectan al cuerpo. La hipnosis, un tipo de sueño consciente, puede ayudar a algunas personas a tratar las adicciones, el dolor o la ansiedad, mientras que tratamientos como la psicoterapia, la meditación y el yoga se emplean para la relajación.
6. El bioelectromagnetismo, es un área emergente de estudio que se concentra en determinar cómo los cambios en los campos electromagnéticos del cuerpo pueden afectar la salud, se basa en la idea de que las corrientes eléctricas de todos los organismos vivos producen campos magnéticos que se extienden más allá del cuerpo.

Sin embargo, las fronteras entre la medicina convencional y las medicinas alternativas cambian constantemente a medida que los médicos aceptan cada vez más los distintos tipos de tratamientos y los pacientes los solicitan con más frecuencia. Algunas prácticas (como la hipnosis), que se consideraban absurdas hace 50 años, se consideran ahora terapias útiles en la medicina convencional.

Como todos sabemos, la mayoría de las prácticas alternativas y complementarias aún no han encontrado su lugar en los hospitales o las consultas de los médicos occidentales. No obstante, los nuevos centros de medicina integrada ofrecen una combinación de tratamientos convencionales y tradicionales. En estos centros, puede

recibirse, por ejemplo, además de una prescripción como un medicamento contra el dolor, masajes para tratar un problema crónico de la espalda. Estos centros emplean habitualmente, tanto a médicos como a especialistas licenciados o con certificados en las distintas terapias no convencionales.

Durante los años noventa del siglo pasado, aumentó extraordinariamente la utilización de las medicinas y terapias complementarias y alternativas en Europa, Estados Unidos y América Latina. A su vez, estas terapias se han convertido en un elemento importante de la prestación de salud para muchos países en desarrollo. Por ello, la Organización mundial de la salud, por ejemplo, sostiene hoy un plan global respecto de esas prácticas a fin de asistir a los diferentes países para regular las medicinas complementarias o alternativas, con el objeto de hacer su uso más seguro, accesible y sostenible. Ahora bien, aunque la demanda de terapias no convencionales y complementarias crece en muchos países, las tendencias son diferentes. Así, mientras, en los países desarrollados, la tendencia responde a la búsqueda de una mejor atención de salud, en los países en vías de desarrollo se relaciona con aspectos económicos, como es en el caso de la medicina indígena, que es la única fuente disponible en la atención de salud.

Una de ellas, y probablemente la que reviste la mayor transcendencia, es la carencia de suficientes investigaciones científicas que respalden su aplicación como parte de la práctica terapéutica de la medicina occidental, construida a partir de la aplicación de un método científico para la adquisición y la evaluación de los resultados clínicos obtenidos.

Pero no toda la terapia tradicional puede considerarse beneficiosa o, como mínimo, inocua ya que aunque la oración, el masaje y los cambios en el estilo de vida por lo general se consideran complementos inocuos del tratamiento médico regular, algunas terapias, particularmente los remedios a base de plantas, podrían albergar ciertos riesgos.

Esto es debido a que, a diferencia de los medicamentos de venta con receta médica y sin ella, los remedios a base de plantas medicinales no están regulados rigurosamente, por ejemplo, por la agencia estadounidense responsable de este área. Por esto no pasan suficientes controles antes de introducirse en el mercado y no tienen que cumplir con ciertas normas de calidad.

Esto, unido a la falta de estudios científicos suficientes implica que puede ser difícil identificar algunos problemas potenciales asociados con el uso de las terapias no convencionales.

En definitiva, “natural” no significa lo mismo que “bueno” y muchas personas no consideran que los remedios a base de plantas pueden causar problemas de salud ya sea directamente o al entrar en interacción con otros tratamientos ya establecidos.

Sin embargo, tal vez el riesgo mayor es la posibilidad de que las personas retrasen o interrumpan el tratamiento médico convencional a favor de una terapia alternativa o complementaria. Así, en el caso de enfermedades como la diabetes y el cáncer que requieren los cuidados de un médico, el confiarse del todo a las terapias tradicionales sólo puede poner en peligro la salud del individuo.

Por ello, a pesar del crecimiento de este campo, la mayoría de las terapias tradicionales no están plenamente reconocidas por la comunidad médica debido, en gran parte, a que se han realizado pocos estudios científicos para probar la eficacia de este tipo de tratamientos. Por otro lado, la mayoría de las terapias alternativas se basan en prácticas existentes desde hace mucho tiempo y en la transmisión oral de los casos tratados con éxito, lo que excluye normalmente referencias a los intentos terapéuticos frustrados, ya sea por ineficacia, aparición de efectos secundarios o, incluso, el fallecimiento del paciente.



LA FITOTERAPIA A TRAVÉS DE LA HISTORIA

5. LA FITOTERAPIA A TRAVÉS DE LA HISTORIA

No sabemos quien utilizó las plantas por primera vez, pero probablemente muchos pueblos diferentes descubrieron en los primeros albores de la historia que algunos vegetales son buenos para comer, otros poseen propiedades curativas y otros son tóxicos.

Seguramente la búsqueda de algún remedio fue algo que se dio en todas las culturas a la vez, fruto del deseo del hombre de sanar, por cuestión mágico-religiosa o de algún preparado que le proporcionase una mayor felicidad temporal. La mayoría de las veces los descubrimientos fueron simplemente resultados de la búsqueda de nuevos alimentos. Los antepasados tenían que comprobar si las nuevas especies eran comestibles, lo que les llevaba a descubrir en su propio cuerpo que muchas de ellas eran evidentemente comestibles; otras venenosas y otras producían efectos un tanto diferentes: aumentaban el sudor, les hacían defecar con mayor facilidad, les eliminaban el dolor de la articulación que hasta el momento les había producido mucho malestar, etc., etc. Otras veces fue simplemente el resultado de la casualidad. Así, por ejemplo, se cuenta que un soldado español descubrió por accidente que la corteza del árbol conocido como chinchona, cuyo componente activo principal es la quinina, podía curar las fiebres intermitentes: parece ser que bebió de un charco donde había caído una rama de este árbol y que, al despertarse, se le había curado la fiebre. Fuera como fuese, el ser humano ha ido adquiriendo conocimiento sobre las propiedades medicinales de las plantas.

Cómo y por qué una determinada planta tiene propiedades terapéuticas debió de ser un misterio para aquellos pueblos primitivos. Por esta razón las personas que tuvieron un interés especial en las cualidades curativas de las plantas y que adquirieron una cierta experiencia sobre el tema, consiguieron ocupar un lugar importante en la sociedad. Generalmente, los pueblos primitivos atribuían sus efectos beneficiosos a la intervención de uno de sus dioses. Por esta razón, los “médicos” primitivos quedaron asociados al conjunto de estructuras de las creencias religiosas de los pueblos. Muchos de ellos fueron sacerdotes que actuaban como instrumento de los dioses, de los que recibían poderes para curar. Precisamente los primeros herboristas fueron hombres y mujeres experimentados en el tema de las hierbas y sus aplicaciones medicinales, culinarias, para la preparación de tintes, perfumes y cosméticos. Finalmente durante la revolución industrial del siglo XIX en el mundo occidental, la urbanización y la creciente división del trabajo provocaron la desaparición gradual de esta sabiduría tradicional.

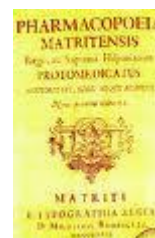
En la prehistoria, los humanos probablemente observando las costumbres de los animales, empezaron a manipular las plantas medicinales (perros y gatos utilizan la grama para purgarse; es muy frecuente encontrar tomillo en los nidos de los insectos por su poder desinfectante). El hombre de Neanderthal ya utilizaba plantas medicinales.

Aunque antes del nacimiento de la escritura los conocimientos sobre plantas medicinales se transmitían oralmente la primera transmisión gráfica de estos



conocimientos tiene unos 4000 años de antigüedad y aparece en una tablilla de arcilla (tablillas del periodo del rey Hammurabi de la biblioteca de Mari) en la cultura de los Sumerios, un antiguo pueblo que vivía al sur de los ríos Éufrates y Tigris, lo que equivaldría al actual Irán-Iraq.

A partir de ahí la Medicina antigua ha ido tomando del reino vegetal una parte muy importante de sus medicamentos. El examen detallado de la farmacopéa española de 1739 (consultada en www.isciii.es) nos demuestra que como mínimo un 62 % de los medicamentos usados en aquellas fechas estaban integrados, total o parcialmente, por drogas de origen vegetal. Por otra parte, si revisamos el “Dictionnaire des drogues simples” de Lemery (Paris, 1733) (consultado en el catálogo digital de la UCM), nos damos cuenta también de que un 68 % de las drogas que enumera son de origen vegetal. Esto justifica la preeminencia que la ciencia de las plantas ejercía sobre la medicina y el que fueran médicos y farmacéuticos los impulsores de la botánica en aquellos tiempos.



A lo largo de la historia de la terapéutica el avance de las técnicas instrumentales permitieron obtener cada vez mejores productos y esencias procedentes de las plantas. Un avance significativo en este campo, que se inició con la extracción de las “esencias” por Paracelso (1493-1541), fue el aislamiento de los alcaloides. Pero la preocupación sobre la calidad de las plantas medicinales y de los preparados a base de plantas recibieron incluso mayor atención en el siglo XIX, con esfuerzos concentrados en aplicar el nuevo conocimiento científico a la materia, especialmente de la química.

Para solucionar el problema del exceso de calor y la oxidación al concentrar extractos líquidos para obtener extractos secos se desarrollaron nuevas técnicas como la evaporación in vacuo introducida en 1819 por el químico inglés John Barry (Barry 1823).

Gracias a esto, desde comienzos de la década de 1820, con la extracción de la quinina y la morfina, se han aislado miles de alcaloides, aunque pocos han encontrado y

mantenido su lugar en la práctica médica. Algún caso reciente es el de los alcaloides de la vincapervinca, que son usados actualmente en algunas clases de leucemias.

De esta manera, los progresos de las ciencias químicas desde los siglos XVIII al XIX ocasionaron una rectificación de gran importancia en la terapéutica, introduciendo en ella muchos productos de origen químico, que poco a poco, fueron eliminando las drogas vegetales de los tratados de terapéutica. Por el contrario, al llegar al fin del siglo XIX, tan sólo quedaban en primer plano unas cuantas drogas vegetales de tipo heroico: adormideras con su derivado el opio, digital, acónito, coca, etc., mencionándose en los formularios de la época la mayoría de las restantes drogas vegetales con la anotación “en desuso”.

Pero el mismo progreso de la ciencia química que hizo caer en picado el crédito de las plantas medicinales, vino a rehabilitarlo poco a poco porque, aunque muchos creyeron que una vez aislados los alcaloides o los glucósidos, las ventajas de usar estos productos activos, a veces no producían y ni mejoraban la acción de la droga en bruto. Por ello las drogas naturales no debían desaparecer de la terapéutica, pasando a ser simplemente una materia prima del laboratorio, evidenciándose bien pronto que la composición de las drogas vegetales era sumamente compleja, y que la acción de uno solo de sus componentes no podía, por lo general, sustituir el complejo sinérgico de la planta total. Ni la acción de la quinina es la misma que la del extracto de quina, ni la de la infusión de digital corresponde exactamente a la de la digoxina. Estos conceptos han motivado largos trabajos y experiencias de laboratorio para obtener y ensayar las preparaciones de composición total de las drogas respectivas, entrando otra vez en la terapéutica, en forma de extractos totales muchas de las plantas que habían sido antes eliminadas.

Actualmente, la medicina a base de plantas es considerada como la terapéutica central del cuidado médico en muchos de los países no occidentales. De hecho, existen todavía fuertes tradiciones de prácticas de medicina vegetal en América Central, Sudamérica, en China, en Tíbet y en la India, y en otras culturas no occidentales. Por otra parte, existe un gran interés en estudiar estas tradiciones científicamente, con la esperanza de encontrar nuevos medicamentos para la medicina científica occidental. Todo esto levanta muchas polémicas, que van desde la apropiación de los derechos de propiedad intelectual sobre el conocimiento de plantas tradicionales a las repercusiones sobre la cultura local debido a la explotación de sus recursos vegetales. Además, puede suceder que las medicinas recientemente descubiertas sean demasiado caras para los habitantes locales que también pueden perder un recurso muy valioso como consecuencia de unas medidas inadecuadas de conservación sobre sus recursos vegetales.

Otra polémica levantada por los efectos de la globalización merece una atención especial. ¿Son las prácticas de medicina natural introducidas recientemente desde China, Perú o cualquier otro país, tan efectivas en Occidente, donde normalmente son administradas de diferentes formas a como se hace en los países de origen? Después de todo, los pacientes occidentales no cuentan con una larga historia de uso de estos remedios, ni con testimonios que hayan avalado su tratamiento en los países de origen. No existe una respuesta fácil ni simple a este respecto. En muchos casos la actividad farmacológica de los constituyentes, asumiendo que la preparación y la dosis sean las adecuadas, puede ser más significativa que los factores culturales.

Todos aquellos interesados en el saber popular de las plantas medicinales cuentan con el trabajo de toda una vida para explorar, en muchas culturas, los elementos persistentes y variables, las modas, los mitos y otros factores relevantes para el tratamiento eficaz. Hay nuevas políticas que rodean las investigaciones de las plantas medicinales dentro de culturas tradicionales, la necesidad de conservarlas y mucho, mucho más. Estas exploraciones mantienen la promesa de encontrar un conocimiento significativo del cuidado de la salud y de ayudar a muchas personas

LAS PLANTAS MEDICINALES EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

6. LAS PLANTAS MEDICINALES EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Para establecer un punto de partida procedemos a fijar una serie de conceptos que posteriormente usaremos, pero estas definiciones pueden diferir de las que figuran en las reglamentaciones de los países donde se utiliza la medicina tradicional, por lo que deben servir exclusivamente como referencia general:

1. Drogas vegetales: Comprenden materiales vegetales brutos, tales como hojas, flores, frutos, semillas, tallos, madera, corteza, raíces, rizomas y otras partes de plantas, enteras, fragmentadas o pulverizadas.
2. Materiales vegetales: Los materiales vegetales comprenden, además de plantas y polvos secos de plantas, jugos frescos, gomas, esencias estabilizadas y aceites esenciales, así como resinas, etc. Se pueden obtener dichos materiales mediante diversos procedimientos locales, como el tratamiento con vapor, el tostado o el rehogado con miel, bebidas alcohólicas u otros materiales.
3. Preparaciones vegetales: Las preparaciones vegetales son la base de los productos vegetales acabados. Pueden componerse de materiales vegetales triturados o pulverizados, tinturas y aceites grasos de materiales vegetales. Se producen por tracción, fraccionamiento, purificación, concentración y otros procesos biológicos o físicos. También comprenden preparaciones obtenidas macerando o calentando materiales vegetales en mezclas alcohólicas o miel o en otros materiales.
4. Productos vegetales acabados: Los productos vegetales acabados se componen de preparaciones vegetales hechas a partir de una o más plantas. Si se utiliza más de una planta, se puede utilizar también la expresión “mezcla de productos vegetales”. Los productos vegetales acabados y las mezclas de productos vegetales pueden contener excipientes, además de los principios activos. Sin embargo, no se consideran productos vegetales los productos acabados o en forma de mezcla a los que se hayan añadido sustancias activas químicamente definidas, incluidos compuestos sintéticos o constituyentes aislados de materiales vegetales.
5. Utilización tradicional de medicamentos vegetales: Los medicamentos a base de plantas comprenden plantas, materiales vegetales, preparaciones vegetales y productos vegetales acabados que contienen como principios activos partes de plantas, otros materiales vegetales o combinaciones. Por utilización tradicional de los medicamentos vegetales se entiende un empleo prolongado en el tiempo. Su uso ha de estar bien establecido y ampliamente reconocido

como inocuo y eficaz, por lo que puede ser aceptado por las autoridades nacionales.

6. Actividad terapéutica: La actividad terapéutica se refiere a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento satisfactorios de enfermedades físicas y mentales, el alivio de los síntomas de las enfermedades y la modificación o regulación beneficiosa del estado físico y mental del organismo.
7. Principios activos: Los principios activos son los ingredientes de los medicamentos vegetales que poseen actividad terapéutica. En el caso de los medicamentos vegetales cuyos principios activos hayan sido identificados, si se dispone de medios técnicos adecuados, se ha de normalizar su proceso de elaboración con el fin de que contengan una cantidad determinada de ellos. En los casos en que no se puedan identificar los principios activos, se puede considerar que todo el medicamento de origen vegetal es un solo principio activo.

Entre los principales productos obtenidos a partir de drogas vegetales podemos destacar:

1. **Polvos vegetales**: Se obtienen por pulverización de la planta previamente desecada a temperatura controlada (25°C-45°C) y a la que se ha retirado por mondado de las partes inertes. A la pulverización le sigue el tamizado hasta obtener un polvo de tamaño controlado. Los polvos pueden ser higroscópicos por lo que hay que vigilar su conservación.
2. **Infusiones**: Son líquidos extractivos acuosos obtenidos por acción poco prolongada del agua a temperaturas próxima a la ebullición sobre la droga seguido de una maceración que se prolonga durante 30 minutos.
3. **Cocimientos**: Son preparaciones líquidas extractivas obtenidas por la acción continua del agua sobre la droga a temperatura de ebullición. Está especialmente indicado para obtener extractos líquidos de partes duras y compactas de la planta (raíces, cortezas, etc.).
4. **Maceraciones**: Se realizan mezclando la droga con el disolvente en frío y dejando la mezcla en contacto durante varios días a temperatura ambiente y agitando ocasionalmente. Posteriormente se exprime y filtra con expresión. Están especialmente indicadas para las plantas cuyos componentes sean sensibles al calor o contengan gran cantidad de aceites volátiles, usándose principalmente para las raíces, cortezas y troncos.
5. **Digestiones**: Maceraciones a temperatura media 55°C o entre los 30°C y los 50°C, útiles para drogas con resinas. Debe tenerse cuidado con los compuestos de baja solubilidad ya que pueden precipitar con el retorno de la temperatura a la ambiente.

6. **Tinturas:** Se obtienen por acción del alcohol, normalmente etílico, de diferente graduación sobre una droga seca o sobre una mezcla de drogas. El líquido extractivo puede ser también el éter etílico o la acetona.
7. **Tinturas madres:** Son preparaciones líquidas obtenidas por la acción de un vehículo alcohólico sobre la droga de origen vegetal o planta fresca. El procedimiento de obtención consiste en la maceración de la planta fresca con soluciones alcohólicas durante un tiempo prescrito, seguida de decantación, reposo y filtración, colado por expresión, reunión de las diferentes fracciones, reposo y filtrado final. Habitualmente se corresponde con 1/1 del peso de la droga deshidratada.
8. **Alcoholaturos:** Resultan de la maceración de la planta fresca (no seca) con alcohol de alta graduación, a partes iguales de la planta y del disolvente. El producto resultante del filtrado y expresión del residuo es similar a las tinturas 1/5. El proceso de extracción dura aproximadamente 10 días.
9. **Percolación:** Entendido como el paso lento de un fluido a través de un material poroso del que se extrae un producto o principio activo.
10. **Extractos:** Se obtiene al evaporar parcial o total el disolvente en los líquidos extractivos de origen vegetal. El procedimiento habitual es la percolación de la droga con el disolvente considerado. Los extractos pueden ser: extractos fluidos 1:1 o 1:2, extractos blandos consistencia miel, extractos firmes 30% de agua, extractos secos del 5% al 8% de agua, extractos nebulizados, etc.

Otros extractos: Extractos glicolicos, extractos hidroalcoholicos glicerolados, extractos hidroglicerizados, extractos aceitosos, etc.

A partir de estos productos obtenidos de los vegetales se puede recurrir a la preparación de las siguientes formas farmacéuticas:

1. Formulaciones líquidas:
 - A. Jarabes.
 - B. Gotas oftálmicas u óticas.
 - C. Soluciones.
 - D. Suspensiones para las cápsulas blandas de gelatinas.
2. Formulaciones sólidas:
 - A. Comprimidos.
 - B. Comprimidos recubiertos.
 - C. Cápsulas de gelatinas
 - D. Gránulos.
3. Preparaciones semisólidas para uso externo:
 - A. Cremas.
 - B. Lociones.
 - C. Pomadas.

4. Preparaciones semisólidas para uso interno

A. Supositorios

En todo caso, en la elaboración de las diferentes formas farmacéuticas o productos fitoterapéuticos, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- La forma debe ser aceptable para el paciente.
- La forma debe ser química y físicamente estable.
- El producto debe ser correctamente envasado.
- El producto debe estar exento de contaminación microbiana.
- El producto debe ser capaz de proporcionar una dosis correcta de la droga.
- El producto debe ser terapéuticamente eficaz.
- El proceso debe ser económico para la fabricación en gran escala.

La fabricación de formas farmacéuticas de productos fitoterapéuticos debe obedecer a las buenas prácticas de fabricación. Además deben de estar bajo la legislación vigente y el fabricante debe asumir las responsabilidades por la calidad de cualquier producto por él elaborado.

Para poder obtener las características deseadas en nuestras formulaciones farmacéuticas de los productos fitoterapéuticos como estabilidad, peso, volumen, viscosidad, velocidad de desintegración, friabilidad, velocidad de disolución, sabor y olor, etc; nos ayudamos de ciertas sustancias conocidas como excipientes y auxiliares, las cuales incluso actúan como diluentes, aglutinantes, lubricantes, y agentes de corrección, así como conservantes.



**CONTROL DE CALIDAD, EFICACIA E
INOCUIDAD DE LAS DROGAS VEGETALES.**

7. CONTROL DE CALIDAD, EFICACIA E INOCUIDAD DE LAS DROGAS VEGETALES.

La preocupación por la calidad de los medicamentos y por el establecimiento de normas o patrones para su fabricación no es reciente. La garantía de calidad es un concepto amplio que implica a todos los eslabones de la cadena hasta que el producto llega al consumidor. Por ello, el control de calidad es un proceso de vital importancia y que debe efectuarse con rigor para garantizar la calidad, eficacia y seguridad en el producto final.

En las farmacopeas oficiales de los diferentes países se establecen códigos oficiales u oficialmente adoptados en donde se describen los patrones de calidad de los medicamentos y los métodos para su análisis. Aunque las disposiciones legales que rigen la aplicación de las normas de las farmacopeas difieren de país a país, el objetivo final en todos los casos es el mismo: hacer que el producto, ofrecido como sustancia medicamentosa, satisfaga un patrón de calidad enmarcado en las exigencias de la monografías, cuando sea sometido a un análisis, utilizando los métodos preconizados por la farmacopea correspondiente. A pesar de ello un método de análisis prescrito en la farmacopea no es necesariamente el único o el más avanzado desde el punto de vista científico.

Si bien en la actualidad, por exigencias del mercado, algunas drogas vegetales se importan de países lejanos de donde es muy difícil obtener una información válida, es a partir de la recepción de las materias primas cuando se asumen responsabilidades respecto al control de calidad. Sabemos que las plantas medicinales que constituyen la materia prima para la elaboración de productos fitoterapéuticos poseen variaciones en el contenido de sus principios activos y pueden sufrir deterioros y contaminaciones. Por esta razón el control de calidad de las materias primas vegetales es, actualmente, de particular importancia.

Durante el control de calidad de las plantas medicinales nos podemos encontrar algunos problemas como:

1. La droga utilizada no está descrita en la farmacopea y puede presentarse una sustitución, una falsificación o una sofisticación.
2. La parte de la planta no corresponde a la prescrita.
3. La cantidad de sustancias extrañas es superior a la permitida.
4. El contenido de cenizas es superior al permitido.
5. El contenido de componentes activos no corresponde al prescrito.

6. Contaminación microbiológica.
7. Contenido de pesticidas y contenido de metales pesados superior al permitido.

Con el fin de dar respuestas a estos problemas anteriormente mencionados y asegurar la calidad de las materias primas vegetales, la Organización mundial de la salud (OMS) recomienda incluir en las especificaciones de las farmacopeas oficiales para el material vegetal los siguientes apartados.

- El nombre botánico de la especie con referencias de los autores.
- Especificación de la parte de la planta usada.
- Descripción morfológica de la droga, tanto macro como microscópica.
- Determinación de cenizas totales o cenizas sulfúricas y de cenizas insolubles en ácido.
- Determinación de las sustancias que van a ser extraídas de la planta.
- Determinación de humedad y pérdida por desecación.
- Determinación de aceites esenciales.
- Identificación de principios activos por técnicas analíticas.
- Determinación cuali y cuantitativa de los principios activos.
- Ensayo límite para metales pesados.
- Determinación de los residuos de pesticidas.

Es muy importante la elaboración de una guía de control de materia prima, la cual debe tener la mayor información posible de la droga vegetal. Esto se hace con el fin de asegurarse un control de la materia prima en la cadena de calidad, para ello, ha de tener al menos los siguientes apartados:

- I. Nombre científico.
- II. Nombre vulgar o común.
- III. Parte oficial.
- IV. País o región de procedencia.
- V. Datos sobre cultivo o recolección, en los que se debe recoger:
 - a. Si es especie silvestre o cultivada.
 - b. Fecha de recolección.
 - c. Fase vegetativa en que se recolecta.
 - d. Descripción de los tratamientos fitosanitarios aplicados.
- VI. Proceso de secado, en el que se debe especificar:

- a. Características del lugar donde se ha llevado a cabo los procesos.
- b. Temperatura de desecado.
- c. Tiempo empleado en el proceso.

VII. Condiciones de almacenamiento en las que siempre se ha de puntualizar:

- a. Tipo de embalaje
- b. Tiempo de almacenamiento.
- c. Condiciones ambientales: temperatura, humedad.

VIII. Condiciones de transporte.

En la guía de materia prima, además de esta información, se debe añadir la que se obtiene en el análisis correspondiente al efectuar el control de calidad.

Con el fin de que los análisis realizados sean representativos del total del material vegetal recibido del proveedor cuando este llega se divide en lotes y se efectúan las tomas de muestras (muestreo) representativas de cada lote en función de parámetros estadísticos prefijados en los que intervienen parámetros como el número de unidades total del lote recibido.

Para que los métodos de análisis de drogas vegetales expresen en sus resultados valores representativos de la cantidad de droga disponible, la muestra debe ser recolectada utilizándose una técnica adecuada, definida y uniforme, en la que se consideran tres aspectos:

- Número de porciones que contiene el total de la droga recibida.
- Grado de división de la droga.
- Cantidad de la droga disponible.

Después del control de calidad de las materias primas, se decide si se rechaza o se acepta el lote; esta decisión se toma considerando las especificaciones de las farmacopeas oficiales vigentes en el país. En el caso que se rechace el lote, este se retorna al proveedor, en caso contrario se procede a la elaboración de las diferentes formas farmacéuticas. A las formas farmacéuticas resultantes (productos fitoterapéuticos o productos terminados), también se les practica el control de calidad.

Por ello para que las industrias de fitofarmacos den el salto cualitativo necesario para la fabricación de fitomedicamentos, es necesario que, paralelamente a las investigaciones en el área de fitoquímica y en el área de la farmacología, los fitomedicamentos que se vendan sean de calidad controlada, o sea, que posean una constitución química definida y una actividad farmacológica bien establecida, así como

que se encuentre definido su nivel de toxicidad y la posibilidad de provocar reacciones adversas. Esto conlleva que los fitomedicamentos sean tratados como medicamentos iguales a aquellos cuya obtención se realiza a partir de síntesis.

No obstante, no debemos olvidar que una planta es un ser vivo, por lo que debemos tener en cuenta sus metabolitos secundarios que son, o pueden ser, los responsables de las diferentes actividades farmacológicas, y que estos varían de acuerdo con las alteraciones del medio ambiente que les rodea, así como del ciclo vegetativo de la planta.

Una vez identificado el material en bruto (droga vegetal), el siguiente paso consiste en establecer los análisis cualitativos y cuantitativos. Para ello se pueden utilizar diversas técnicas, entre las cuales podemos citar la cromatografía de capa fina (CCF), la cromatografía de alta eficacia (HPLC) y la cromatografía de gases (CG). Para la selección de la técnica cromatográfica en el análisis de una determinada planta es necesario evaluar los límites de detección, la complejidad de los extractos y la estructura química de las sustancias que van a ser analizadas.

Una vez identificada la planta y controlada su calidad controlando tanto la presencia de principios activos como la cantidad de estos que ha de contener, hay que verificar si esta droga vegetal se puede destinar al uso farmacéutico.

Por otro lado, no debemos olvidar que las plantas que nos proporcionan son de diferentes habitats, por lo que pueden estar de alguna forma contaminadas, por tal razón tanto al recibir las muestras de los proveedores, como después de la manufactura deben pasar por un análisis microbiológico para determinar la carga microbiana. Habitualmente las determinaciones microbiológicas que se efectúan son:

- Recuento total de gérmenes aeróbicos mesófilos.
- Recuento de enterobacterias totales.
- Determinación de *Escherichia coli*.
- Determinación de *Salmonella*.
- Determinación de *Streptococcus*.
- Determinación de *Staphylococcus aureus*.
- Determinación de *Clostridium perfringens*.
- Recuento total de mohos y levaduras.

Además, deben realizarse los estudios de toxicología para ofrecer información sobre la dosis a partir de las cuales los efectos tóxicos comienzan aparecer, estos estudios permiten obtener información de:

- a) Dosis máxima que no mata ninguno de los animales tratados (dosis mínima mortal).
- b) Dosis en la que muere el 50% de la población de animales (dosis letal 50).

- c) Dosis mínima que mata el 100% de los animales tratados.

En relación con el control de la calidad se puede consultar la publicación de la Organización mundial de la salud “Métodos de control de la calidad de materiales de plantas medicinales” (Quality control methods for medicinal plant materials, WHO 1998) y Monografías de la Organización mundial de la salud sobre plantas medicinales seleccionadas (WHO monographs on selected medicinal plants, WHO 1999).

Según los estándares de esta institución para el caso de plantas medicinales con una historia bien documentada de utilización tradicional y que se quieran destinar al uso como fármacos de origen vegetal se han de aplicar los siguientes procedimientos para constatar su inocuidad y eficacia.

-ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO

La primera fase al evaluar tanto la inocuidad como la eficacia de un medicamento vegetal (ya proceda este de una sola planta o de una mezcla de plantas), entraña el estudio detallado de los informes técnicos publicados. Esta búsqueda bibliográfica debe comprender libros de referencia, estudios críticos y una vigilancia sistemática de fuentes primarias y bases de datos. Sin embargo, conviene tener presente que los libros de referencia y los estudios críticos pueden contener información inexacta. Aún así, en esas fuentes se citarán referencias primarias que se han de consultar con vistas a un análisis más a fondo. Por otro lado, se debe registrar el perfil de búsqueda utilizado, así como los detalles de cualesquiera de las referencias citadas, estén o no disponibles. Posteriormente se debe ampliar la búsqueda bibliográfica para recoger información sobre especies vegetales estrechamente emparentadas para conocer la correlación químico/taxonómica.

- INOCUIDAD

Cuando se adopten decisiones sobre la necesidad de nuevos estudios farmacológicos o toxicológicos de una planta o mezcla de plantas, las especies estrechamente emparentadas con ellas, los constituyentes de la planta y sus preparaciones o productos vegetales acabados, se deben tener en cuenta los efectos secundarios notificados o documentados (registrados conforme a los principios establecidos de farmacovigilancia).

Hay que tener presente que la ausencia de efectos secundarios notificados o documentados no es una garantía absoluta de inocuidad de los medicamentos de origen vegetal. Sin embargo, quizá no sea necesaria una serie completa de pruebas toxicológicas. Por ello se deben fomentar las pruebas que examinen los efectos

difíciles o imposibles de detectar clínicamente. Entre las pruebas propuestas figuran las de inmunotoxicidad (por ejemplo, las pruebas sobre reacciones alérgicas), genotoxicidad, carcinogénesis y teratogénesis. Para estas y otras pruebas apropiadas sobre toxicidad, se pueden consultar también las Pautas de investigación para la evaluación de la inocuidad y la eficacia de los medicamentos a base de plantas medicinales publicadas por la Organización mundial de la salud (Quality control methods for medicinal plant materials, WHO 1998).

Si varios investigadores publican datos similares sobre inocuidad, conviene aceptarlos como indicadores útiles. Sabiendo que se deben considerar los datos sobre la inocuidad (bioquímica o celular) in vitro como indicadores de la toxicidad potencial, pero no como marcadores absolutos. Por otra parte, los datos in vivo procedentes de estudios en animales son más indicativos de la toxicidad y se pueden tomar como marcadores de la inocuidad.

Por ello, respecto de la inocuidad, un efecto farmacológico observado in vitro o en modelos animales no es necesariamente aplicable a seres humanos. Más bien los datos in vitro suelen servir para verificar el mecanismo de acción de un efecto terapéutico comunicado en animales o en seres humanos. Y es necesario confirmar dichos datos mediante estudios clínicos controlados pudiéndose considerar entonces que los informes bien documentados de actividad farmacológica en animales o seres humanos tienen fundamento científico.

Con este fin, en la revisión de la bibliografía se debe determinar el nivel actual de documentación sobre la inocuidad de un medicamento vegetal. Se debe evaluar el diseño del estudio, tomando nota, por ejemplo, del número de pacientes, el diagnóstico concreto, la dosis, la duración de administración, los criterios para la evaluación (como, por ejemplo, la mejoría de los síntomas), la ausencia de terapia simultánea y el análisis estadístico válido.

Si el uso tradicional de un tratamiento basado en plantas medicinales no ha determinado fehacientemente su inocuidad, se hace imprescindible la realización de ensayos clínicos que corroboren ambos aspectos.

Sin embargo, si se formula una nueva mezcla con medicamentos vegetales bien conocidos, para la demostración de la inocuidad de dicha mezcla, se deben tener en cuenta los usos conocidos de cada uno de los medicamentos vegetales por separado. Esa clase de información puede figurar en documentos nacionales oficiales (tales como farmacopeas o pautas oficiales de las autoridades nacionales) o en publicaciones científicas de prestigio. Sin embargo, conviene no olvidar que los nuevos métodos de preparación pueden modificar las características químicas, toxicológicas e incluso farmacológicas de los medicamentos vegetales que componen la mezcla vegetal,

pudiendo ser las propiedades de esta diferentes a las de los vegetales que la componen por separado.

Sólo cuando no se haya documentado el uso prolongado a lo largo de la historia de un medicamento a base de plantas medicinales o cuando existan dudas sobre su inocuidad, se realizarán estudios suplementarios sobre la toxicidad in vitro cuando sea posible. Las pruebas in vitro permiten reducir el número de experimentos in vivo. Si se necesitan estudios in vivo, se llevarán a cabo de forma humanitaria, teniendo presentes la protección y los derechos de los animales. Los estudios sobre toxicidad se harán de acuerdo con principios generalmente aceptados, como los descritos en las “Pautas de investigación para la evaluación de la inocuidad y la eficacia de los medicamentos a base de plantas medicinales” publicadas por la Organización mundial de la salud (WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems, WHO 2004).

- EFICACIA

En el caso de los medicamentos vegetales y, en particular, de las mezclas de productos vegetales, es importante que los requisitos relativos a la demostración de la eficacia, incluida la documentación necesaria para fundamentar las propiedades indicadas, dependan de la naturaleza y del nivel de las indicaciones. En los casos de tratamiento de trastornos menores, ya sean indicaciones inespecíficas o utilizaciones profilácticas, puede bastar con requisitos no muy estrictos (por ejemplo, estudios de observación) en cuanto a la demostración de la eficacia, en particular cuando se tengan en cuenta la magnitud de la utilización tradicional y la experiencia con un medicamento vegetal particular y los datos farmacológicos que la respalden. El nivel de las pruebas y la graduación de las recomendaciones deben corresponder a la naturaleza de la enfermedad que se quiere tratar o a la naturaleza de la función física o mental que se quiere modificar y regular. Se pueden utilizar como orientación las definiciones de los niveles de prueba y el nivel de las recomendaciones de la Agencia de política e investigación de la asistencia sanitaria de los EE.UU. También pueden servir como referencia muchos otros documentos nacionales, como las pautas sobre los niveles y los tipos de datos necesarios para sustentar las alegaciones sobre productos terapéuticos publicadas por Australia.

Se deben tener en cuenta las alternativas terapéuticas existentes en la comunidad en la que se realiza la intervención sanitaria y los riesgos de la medicina basada en plantas medicinales. Conviene observar que en el caso de los medicamentos hechos con mezclas de vegetales la presencia de cada uno de los vegetales de la mezcla debe estar justificada desde el punto de vista terapéutico o científico. No obstante, hacen falta investigaciones sobre los posibles efectos terapéuticos de los medicamentos vegetales

compuestos de mezclas de diferentes plantas o determinadas combinaciones de plantas.

UN CASO CLÍNICO COMO GENERADOR DE UNA HIPÓTESIS DE TRABAJO

8. UN CASO CLÍNICO COMO GENERADOR DE UNA HIPÓTESIS DE TRABAJO

Al tratarse de una patología crónica, la hipotensión, y dentro de sus diferentes formas clínicas, principalmente la constitucional o crónica, es una enfermedad bien conocida por el paciente que la padece, que reconoce sus síntomas y que normalmente ha diseñado estrategias personales, aparte de las puramente farmacológicas, para controlar o, en todo caso, minimizar sus efectos.

Este fue el punto inicial de una búsqueda bibliográfica de antecedentes sobre la utilidad del *Rosmarinus officinalis* en el tratamiento de la hipotensión. Por ser una planta medicinal de conocido y extendido uso en diferentes patologías, correspondía comenzar la búsqueda en las diferentes bases de datos internacionales de reputado prestigio en estos temas, como pueden ser la Organización mundial de la salud (OMS), la Federal Drug Administration (FDA), la Agencia europea del medicamento (EMA), la Comisión E alemana, la European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP), la Agencia española del medicamento y productos sanitarios (AEMPS) así como otras entidades de equivalente prestigio y solvencia.

Es reseñable constatar que el uso del aceite esencial de romero como agente hipertensivo o tónico circulatorio no está tan estudiado en la bibliografía consultada, como su utilización en otras patologías, por ejemplo como antiinflamatorio.

Tras esta primera revisión, los datos recogidos en las monografías de la Comisión E y de la European Society Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) resultaban en gran mayoría concordantes, estableciendo las pautas de dosificación y demás parámetros de uso clínico con claridad.

Resumiendo, estos podrían ser los datos de indicaciones y posología:

- **INDICACIONES:** Usada en la medicina tradicional europea en el tratamiento de problemas circulatorios periféricos y como tónico y estimulante circulatorio (Comisión E). Disminución de la irrigación periférica e hipotensión (López Luengo 2008)
- **CONTRAINDICACIONES:** No bien conocidas, posible irritación renal y hepática (Agraz y Fernández 1999).
- **INTERACCIONES:** No hay referencias de interacciones en la bibliografía consultada.

- EFFECTOS SECUNDARIOS: No conocidos.
- USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA: No recomendados
- DOSIFICACIÓN Y POSOLOGÍA: Máximo 10-20 gotas de aceite esencial cada 24 horas. La dosis aconsejada es de 1 ml cada 8 horas vehiculizada en un terrón de azúcar (Comisión E).

Con este planteamiento de base, se realizó un estudio piloto para tratar con medicina tradicional a una paciente que, en estricto cumplimiento de la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales (Ley 15/1999), a partir de ahora conoceremos como G.R.C. o paciente 0. Cuyos datos personales son: ser de raza caucasiana, 49 años de edad, fértil, de 165 cm de estatura y 60 kg de peso, hipotensa crónica diagnosticada desde hace más de 20 años.

Previo consentimiento informado de los posibles efectos adversos conocidos de dicho tratamiento se estableció un periodo inicial de dos semanas de duración en los que la paciente accedió a tomarse los valores de presión arterial en la Oficina de Farmacia todos los días a la misma hora. El tabulado de estos valores de presión arterial se expone en la tabla siguiente.

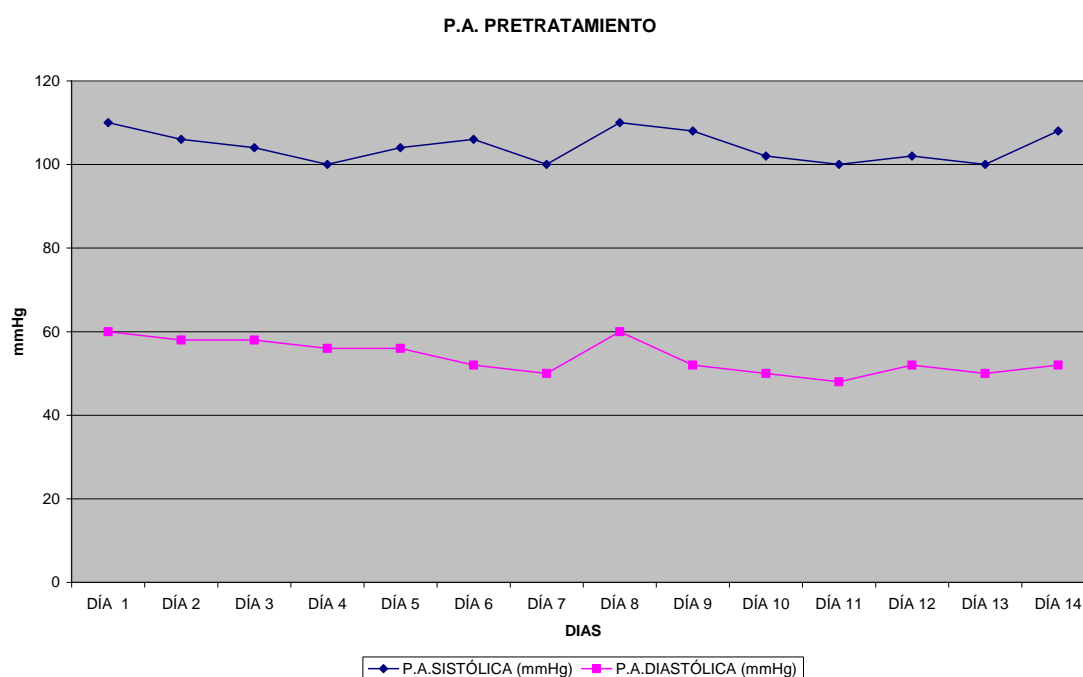
	SISTÓLICA (mmHg)	DIASTÓLICA (mmHg)		SISTÓLICA (mmHg)	DIASTÓLICA (mmHg)
DÍA 1	110	60	DÍA 8	110	60
DÍA 2	106	58	DÍA 9	108	52
DÍA 3	104	58	DÍA 10	102	50
DÍA 4	100	56	DÍA 11	100	48
DÍA 5	104	56	DÍA 12	102	52
DÍA 6	106	52	DÍA 13	100	50
DÍA 7	100	50	DÍA 14	108	52

Tabla 1.- Valores de Presión Arterial en pretratamiento

Representando estos valores anteriores obtendremos una gráfica (Figura 1) que denominaremos de VALORES PRETRATAMIENTO.

Con estos valores obtenemos una media estadística de 104,2 mmHg de P.A. Sistólica y de 53,8 mmHg de P.A. Diastólica. Estos valores, según las tablas de presión arterial de Master, Dublin y Marks (Master, Dublin and Marks 1950), se engloban en la zona de hipotensión para mujeres de esa edad.

Figura 1.- Valores de Presión Arterial en pretratamiento



Durante los siguientes 14 días se dosificó una dosis de 1ml (cantidad recomendada por la comisión E alemana para el tratamiento oral) de aceite esencial de Rosmarinus officinalis (según criterios de calidad de Real Farmacopea Española Ed. 2005) cada 8 horas vehiculizado en un terrón de azúcar. Esta dosis terapéutica sería equivalente a la administrada según pauta posológica establecida por la Agencia española del medicamento y productos sanitarios para el tratamiento farmacológico de elección en esta patología (clorhidrato de etilefrina 7,5mg/ml cada 8 horas).

Advirtiendo a la paciente que acudiese a su farmacéutico si apareciese algún síntoma indeseable a su entender, se estableció una pauta de medición de la presión arterial equivalente a la mantenida durante la primera fase de la experiencia. Los resultados obtenidos se exponen en la tabla siguiente:

	SISTÓLICA (mmHg)	DIASTÓLICA (mmHg)		SISTÓLICA (mmHg)	DIASTÓLICA (mmHg)
DÍA 1	105	56	DÍA 8	110	60
DÍA 2	108	58	DÍA 9	112	58
DÍA 3	105	54	DÍA 10	110	60
DÍA 4	106	58	DÍA 11	116	60

DÍA 5	104	58	DÍA 12	112	60
DÍA 6	108	58	DÍA 13	110	62
DÍA 7	108	60	DÍA 14	114	62

Tabla 2.- valores de Presión Arterial durante el tratamiento

Representando gráficamente estos valores obtenemos una gráfica (Figura 2) que denominaremos de VALORES DE TRATAMIENTO.

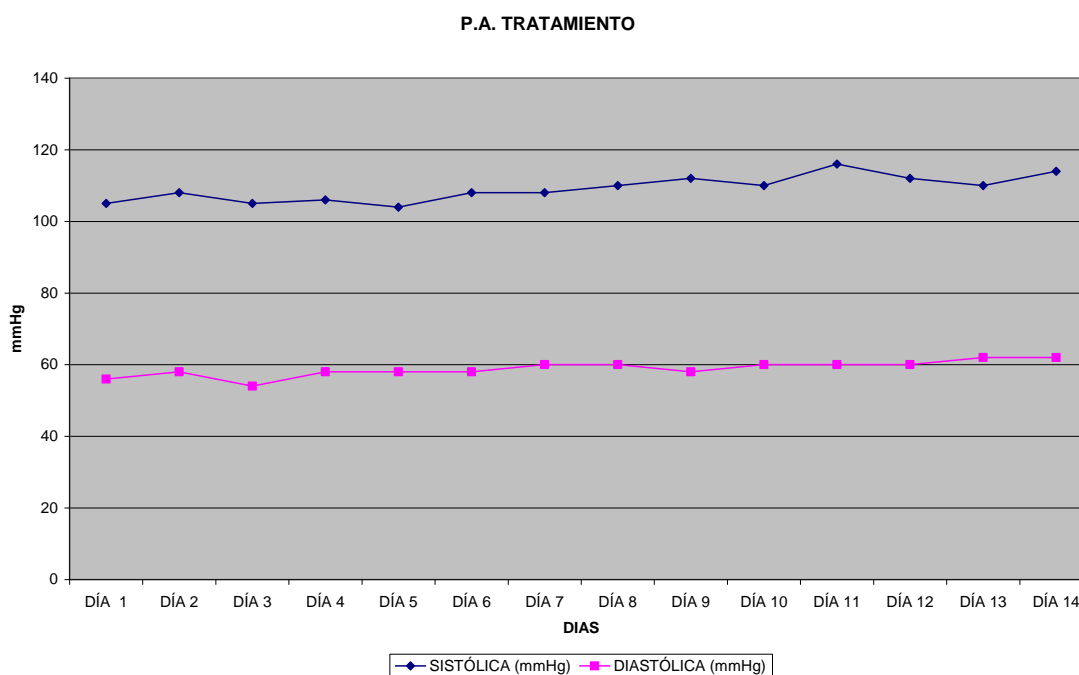


Figura 2.- valores de Presión Arterial durante el tratamiento

Con estos valores obtenemos una media estadística de 109,1 mmHg de P.A. Sistólica y de 58,8 mmHg de P.A. Diastólica. Estos valores, según las tablas de tensión arterial de Master, Dublín y Marks (Master, Dublin and Marks 1950), se engloban en la zona de hipotensión diastólica para mujeres de esa edad, mientras la sistólica se engloba en la normotensión.

Comparando porcentualmente las dos fases de la experiencia, tras las dos semanas de tratamiento la presión arterial sistólica ha aumentado un 4,7% de media y la presión arterial diastólica ha aumentado un 9,29% de media.

Sin tratarse de unos aumentos significativamente importantes es de reseñar que la paciente refiere una mejoría sustancial en su calidad de vida, sintiéndose capaz de realizar algunas tareas que antes le resultaban penosas.

En una tercera fase, a la paciente se le retiró la medicación y se le sometió durante otras dos semanas a la misma pauta de medición de tensión arterial, obteniendo la siguiente tabla de resultados:

	SISTÓLICA (mmHg)	DIASTÓLICA (mmHg)		SISTÓLICA (mmHg)	DIASTÓLICA (mmHg)
DÍA 1	100	52	DÍA 8	108	60
DÍA 2	98	50	DÍA 9	106	60
DÍA 3	100	50	DÍA 10	100	58
DÍA 4	96	52	DÍA 11	102	60
DÍA 5	98	50	DÍA 12	104	58
DÍA 6	100	54	DÍA 13	100	58
DÍA 7	102	60	DÍA 14	108	56

Tabla 3.- valores de Presión Arterial durante el posttratamiento

Representando gráficamente estos valores obtenemos una gráfica que denominaremos de VALORES DE POST-TRATAMIENTO.

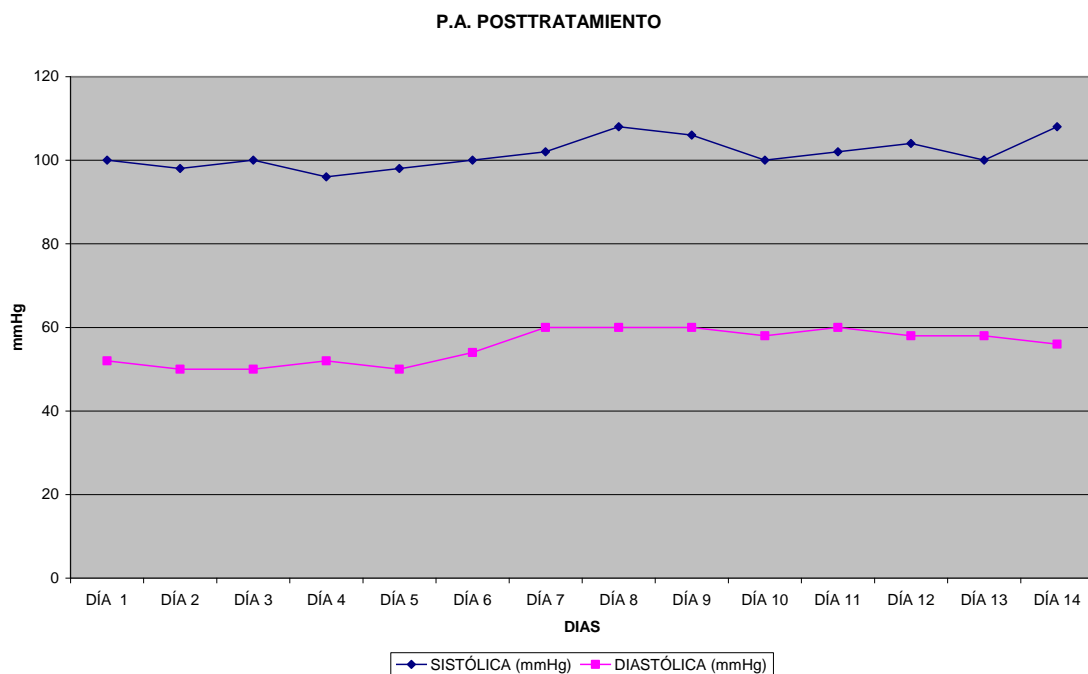


Figura 3.- valores de Presión Arterial durante el post-tratamiento

Con estos valores obtenemos una media estadística de 101 mmHg de P.A. Sistólica y de 55,5 mmHg de P.A. Diastólica. Estos valores, según las tablas de tensión arterial de Master, Dublín y Marks, se engloban en la zona de hipotensión para mujeres de esa edad

A partir de esta experiencia piloto cabe pensar que el tratamiento con aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* puede resultar beneficioso en el tratamiento de la hipotensión. Pero ello resultaría una afirmación gratuita y carente de base sin un estudio diseñado convenientemente que determinase, sin lugar a dudas, el papel de esta terapia vegetal en la mejora de los niveles de presión arterial. y de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes diagnosticados de hipotensión.

ENSAYO CLÍNICO

9. ENSAYO CLÍNICO

9.1 CONCEPTOS GENERALES EN LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

El profesional sanitario puede hacerse muchos tipos de preguntas sobre relaciones de causalidad. Puede estar interesado en conocer los determinantes de una enfermedad que le permitan hacerse una idea del pronóstico. También puede interesarle conocer si para el tratamiento de un problema determinado es mejor una terapia A o una B, puede que desee identificar variables que permitan predecir la eficacia de cada una de las terapias disponibles. Análogamente, puede preguntarse si la mejoría o el empeoramiento de un cuadro clínico pueden atribuirse al tratamiento administrado.

De manera consciente o inconsciente, en sanidad la toma de decisiones reposa sobre un razonamiento inductivo: a partir de las observaciones clínicas se establecen conjeturas que van siendo descartadas o confirmadas con sucesivas observaciones ordenadas de una manera más o menos sistemática. Por el contrario, la lógica de la investigación usa sobre todo razonamientos deductivos. Cuando un paciente que se encuentra en un estado A (A) progresa a un estado diferente (estado B) tras tomar un medicamento, interesa saber si este cambio se debe a la intervención objeto de estudio. El estado A podría ser una enfermedad y el estado B, el desenlace, podría ser la curación o simplemente un alivio sintomático. (En ocasiones las opciones son más complejas y las elecciones más difíciles; por ej., el estado A también podría ser la presencia de una enfermedad y el estado B su ausencia, pero a cambio de una reacción adversa grave).

En un ensayo clínico terapéutico se efectúa una comparación, y la cuestión clave consiste en determinar si hay diferencias entre las intervenciones comparadas para hacer que los pacientes en un estado de salud A pasen (o no pasen) a un nuevo estado B más favorable. El hecho de que la intervención preceda en el tiempo al estado B no implica necesariamente que la intervención sea la causa de B. Si se sacara esta conclusión se cometería lo que se denomina una falacia “post hoc ergo propter hoc” (luego a consecuencia de esto; Falacia consistente en sacar una conclusión sobre causalidad a partir de un cambio en un paciente que ha sido sometido a una intervención terapéutica de cualquier tipo).

Por otro lado, la variabilidad inter e intraindividual obliga a plantear la evaluación de los efectos de una intervención médica (por ejemplo, de un medicamento), en una perspectiva de grupo y no individual.

Por todo lo dicho anteriormente, esta evaluación debe comprender por lo menos dos aspectos: la identificación del efecto, que se basa en el binomio experiencia clínica más rigor metodológico, y su cuantificación, bien en términos de medición de la intensidad de la respuesta en uno o en varios pacientes (variable continua), o bien en términos de establecimiento de un porcentaje de pacientes que responden de una determinada manera (variable categórica).

En la medicina actual se utilizan diversas estrategias de investigación para proponer, investigar y comprobar relaciones de causa a efecto. En ciertas ocasiones poco comunes, una observación en un solo paciente puede sugerir la posibilidad de una nueva indicación de un fármaco, o de un efecto indeseado hasta entonces desconocido. Si se registran observaciones similares en varios pacientes, la “fuerza” de la posible relación de causalidad es mayor. En los próximos apartados se revisan los elementos a tener en cuenta cuando se evalúa la posibilidad de que una asociación de dos factores se deba a una relación causal.

ASOCIACIÓN O CAUSALIDAD

Los diferentes métodos disponibles para la investigación causal en medicina se pueden clasificar según el valor de cada uno de ellos para establecer, confirmar o refutar hipótesis sobre relaciones de causa a efecto.

En cada uno de los estudios descritos en la bibliografía (cohortes, casos y controles y casos-población) se pueden registrar asociaciones entre dos variables. Sin embargo, el hecho de que dos variables estén asociadas (en un grado “estadísticamente significativo”) no implica que una de ellas sea causa de la otra. Para ello es preciso considerar otras circunstancias.

En 1965 Sir Austin Bradford Hill (Bradford Hill 1965), considerado uno de los impulsores de la estadística médica moderna, enunció nueve criterios para examinar si una asociación entre dos variables implica una relación de causalidad.

1. fuerza de la asociación, que es cuantificada por el valor del riesgo relativo o de la razón de ventajas. Cuanto mayor es la fuerza de la asociación, más probable es que ésta refleje una verdadera relación de causalidad, de modo que los posibles sesgos pueden haber influido sobre la cuantía de la asociación, pero es menos probable que hayan influido sobre su dirección.

2. consistencia de los resultados, es decir, la correspondencia y homogeneidad de la asociación en diferentes estratos de la población estudiada, en diferentes circunstancias y momentos y en diferentes estudios. Cuando se desea confirmar una hipótesis, se debería dar prioridad a los resultados similares obtenidos en estudios de diseño diferente.
3. especificidad del efecto. Cuando se describió por primera vez (con un estudio de casos y controles) que el tabaco daba lugar a cáncer de pulmón, Bradford Hill razonaba que el tabaco producía cáncer de pulmón y sólo cáncer de pulmón, y que este hecho le daba credibilidad a la posible relación de causa a efecto. Él mismo matizó el criterio de la especificidad al cabo de unos años, cuando, con sus discípulos, describió también por vez primera que el hábito tabáquico es un factor de riesgo para padecer otros cánceres, bronconeumopatía obstructiva crónica y cardiopatía isquémica.
4. secuencia temporal, es decir, la garantía de que la exposición al factor de riesgo fue anterior a la enfermedad. Aunque este criterio parezca obvio, no siempre lo es, sobre todo cuando se estudian enfermedades crónicas, con un curso subclínico prolongado antes de dar lugar a algún síntoma, o si las primeras fases de la enfermedad condicionan hábitos particulares que con el curso del tiempo desembocan en la aparición de síntomas agudos de la enfermedad.
5. gradiente biológico o relación dosis-respuesta: la frecuencia o la gravedad de la enfermedad en estudio debe guardar relación con la dosis o con la duración de la exposición al factor de riesgo considerado. Aunque para la mayoría de las relaciones de causalidad esta consideración puede ser válida, hay que recordar que la frecuencia o la intensidad de algunos efectos (por ej., reacciones de hipersensibilidad alérgica) no guardan relación con la dosis administrada.
6. plausibilidad biológica, es decir la concordancia de la asociación encontrada con los conocimientos biológicos y clínicos sobre la exposición de interés. No obstante, éste es un criterio de importancia relativa, porque lo biológicamente plausible depende de los conocimientos biológicos que se tienen en cada momento sobre un problema determinado. En otras palabras, la asociación registrada puede ser nueva para la ciencia o la medicina y por lo tanto, en caso de “ignorancia biológica” no se puede descartar su plausibilidad.
7. coherencia: la interpretación causal de una asociación no debe entrar en conflicto con los conocimientos sobre la historia natural y la biología de la enfermedad.
8. experimentación, es decir la posibilidad de aplicar una intervención y comprobar si da lugar al efecto sospechoso de ser producido por ella. (En este contexto, el término “intervención” equivale en sentido amplio a “ensayo clínico”). Este criterio es éticamente aplicable cuando un primer estudio observacional ha sugerido que una determinada intervención es preventiva o curativa: si un estudio sugiere que una determinada intervención podría

prevenir una enfermedad, se puede probar a ponerla en práctica y comprobar si realmente tiene el efecto preventivo sospechado.

9. razonamiento por analogía. En ciertas circunstancias se pueden identificar asociaciones causales de naturaleza similar, que pueden ayudar a establecer una relación de causalidad en el caso presente. Así por ejemplo, si la talidomida produce graves malformaciones congénitas, es más fácil aceptar que otros fármacos también las puedan producir.

La investigación clínica puede recurrir a realizar diferentes tipos de ensayos como pueden ser:

- Ensayos observacionales: son aquellos en los que no se controla la asignación del paciente a un determinado tratamiento o intervención, sino que ésta se efectúa de acuerdo a la práctica clínica habitual, siendo por lo tanto el investigador un mero observador de lo que ocurre o ha ocurrido
- Estudios de cohortes: en su concepción más simple se selecciona a un grupo expuesto y a un grupo no-expuesto y ambos se siguen en el tiempo para comparar la ocurrencia de algún evento de interés. Los estudios de cohorte prospectivos son semejantes a los ensayos clínicos aleatorizados en el sentido de que los sujetos de estudio se siguen en el curso de la exposición hasta la aparición del evento que interesa, pero a diferencia del ensayo clínico aleatorizado, donde el investigador asigna la exposición, en los estudios de cohorte el investigador observa a los sujetos después de ocurrida la exposición. Anteriormente, los estudios de cohorte eran referidos como longitudinales, porque los sujetos eran seguidos con al menos dos mediciones a través del tiempo; también eran conocidos como prospectivos, que implican la dirección hacia el futuro en la cual eran seguidos los sujetos; o de incidencia, porque se relacionan con la medida básica de los nuevos casos del evento de estudio a lo largo del tiempo.

Actualmente, sin embargo, el término correcto para referirse a este diseño es de estudios de cohorte

- Ensayos clínicos controlados: Es un estudio prospectivo que intenta comparar el efecto y el valor de una o más intervenciones, versus un control, en seres humanos con una condición médica. En la práctica médica actual un ensayo clínico aleatorio controlado de una terapéutica contra otra es la norma aceptada por la cual se juzga la utilidad de un tratamiento.

9.2 EL ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO

El ensayo clínico es un experimento planificado cuyo objetivo es evaluar la eficacia de intervenciones sanitarias, médicas o quirúrgicas.

En los últimos años ha irrumpido con fuerza en numerosísimas publicaciones el concepto de la “medicina basada en pruebas”. Esta moda refleja en parte la importancia que, de manera creciente reguladores e industria farmacéutica han concedido a los ensayos clínicos. De esta manera, se ha alcanzado un consenso global sobre la necesidad de demostrar la “eficacia” de los nuevos medicamentos por medio de ensayos clínicos controlados. De este modo, los organismos reguladores y las autoridades sanitarias exigen ensayos clínicos como uno de los elementos necesarios para obtener el registro de un nuevo medicamento. Como consecuencia, se realizan y publican muchos más ensayos clínicos que antaño, y actualmente se pueden encontrar ensayos que sustentan la eficacia de la mayoría de los medicamentos disponibles en indicaciones específicas. De forma que, si hace unos años bastaba con examinar si había ensayos clínicos que demostraran la eficacia de un determinado medicamento antes de adoptarlo como uno de los de uso común (o de incluirlo en el formulario de un hospital), en la actualidad estas decisiones son más complejas, y se basan sobre todo en una consideración atenta de los objetivos, los métodos y los resultados de cada ensayo o de otros estudios destinados a evaluar eficacia, seguridad, conveniencia o comodidad y coste.

El punto de partida en el diseño de un protocolo de investigación es una revisión completa de la bibliografía, incluido el uso tradicional del procedimiento propuesto y las investigaciones científicas realizadas al respecto. En los casos en que exista poca o ninguna bibliografía, se debe exponer claramente la tradición oral y sus fuentes.

En una revisión de la bibliografía se debe determinar el nivel actual de documentación sobre la eficacia y la inocuidad de la intervención propuesta. En la evaluación de la bibliografía se deben seguir pautas bien establecidas y aceptadas. Sin embargo, el meta-análisis en el campo de la medicina tradicional puede ser difícil, principalmente por la falta de grandes ensayos clínicos de calidad. Además, la eficacia de un tratamiento determinado puede variar también según la aptitud y la experiencia del profesional.

Un buen científico debe saber a la vez leer críticamente las publicaciones científicas y adquirir información relevante. Leer críticamente significa evaluar la pertinencia de los problemas investigados, los métodos aplicados y la interpretación de los resultados obtenidos. Por otra parte, adquirir información relevante implica saber identificar los problemas que deben y pueden ser objeto de investigación, formularlos, y ser

protagonista (generalmente como parte de un equipo) de la elaboración del plan de investigación

Después de la información obtenida a través de la bibliografía consultada, el siguiente paso en un ensayo clínico es la formulación de los objetivos o, dicho de otro modo, de la pregunta que se desea contestar. Esta será el principal determinante de los aspectos metodológicos del ensayo, como de los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes, el tipo de ensayo clínico, el número de pacientes incluidos en el ensayo, su duración y los parámetros o variables clínicas que se van a medir.

En general, es preferible que el número de preguntas sea limitado, y que éstas sean muy concretas: “una respuesta aproximada a un problema bien formulado es mucho más valiosa que una respuesta exacta a un problema aproximado”, como dice Francisco José de Abajo en “Fundamentos de ensayos clínicos” (de Abajo 1993).

Una siguiente etapa contemplaría la elección del tipo de diseño del estudio.

Otra etapa importante del ensayo clínico consiste en la medición de los resultados del estudio. Lo primordial es que los aspectos a medir sean los más apropiados para determinar con seguridad el aspecto del tratamiento que se investiga. Los resultados apropiados pueden ser cuantitativos y cualitativos, primarios o secundarios y genéricos o muy específicos.

La investigación clínica encaminada a evaluar la medicina tradicional debe comprender los conceptos habituales en el diseño de una investigación científica, como son los ensayos comparativos aleatorizados u otros tipos de estudios clínicos, como los estudios de observación.

Cuando se utiliza la estructura de la investigación clínica convencional para evaluar diversos sistemas y procedimientos de medicina tradicional, los conceptos habituales de este tipo de diseño de investigaciones clínicas pueden resultar, según el objetivo de la evaluación, difíciles de aplicar. En esas circunstancias, se debe examinar con médicos tradicionales experimentados la elección del diseño del estudio atendiendo a las características particulares de cada caso. El diseño del estudio se puede elegir a partir de todo un espectro de diseños de investigaciones clínicas que pueden aplicarse a la evaluación de la medicina tradicional.

A este efecto se pueden consultar las pautas de la Administración de alimentos y medicamentos (F.D.A.) de los EE.UU. al respecto, publicadas en el informe titulado “Orientación para la industria: concordancia científica significativa en el examen de las menciones de propiedades sanitarias de alimentos convencionales y suplementos nutricionales”(WHO 2002), en el que se que presentan varios tipos de estudios clínicos. Otro informe de referencia puede ser la “Directrices para la buena práctica clínica”(WHO 2005), preparada por la Conferencia internacional sobre armonización de

los requisitos técnicos aplicables al registro de materias farmacéuticas para uso humano, así como las pautas oficiales de otros organismos gubernamentales, que pueden ser también una buena fuente de referencias para el diseño de este tipo de investigaciones clínicas.

Conforme a lo dicho anteriormente, algunos de los modelos de estudio más ampliamente utilizados en este campo son los siguientes:

1. Diseño de estudios de un solo paciente:

Este tipo de estudios presentan la ventaja de que pueden adaptarse a las necesidades clínicas del paciente y al criterio terapéutico del médico, pero tienen limitaciones porque los mismos parámetros no pueden generalizarse a otros pacientes. Por lo tanto, son apropiados para formular hipótesis de investigación, comprobar éstas en la práctica clínica diaria y perfeccionar las técnicas clínicas. Se deben propugnar los diseños de estudios de caso único que utilicen un protocolo común si éste se puede seguir sistemáticamente, para la investigación en colaboración entre médicos con experiencias diferentes. Por ejemplo, se puede evaluar la eficacia de diversos métodos especializados de acupuntura en pacientes con diversas diferencias individuales. En un diseño de estudio de este tipo, el paciente es su propio testigo. En lugar de aleatorizar al paciente para un tratamiento, se puede aleatorizar el tratamiento para un paciente.

2. Diseño de caja negra:

También se puede emprender el estudio de la medicina tradicional mediante el procedimiento de la “caja negra”. Esto significa que se aplica el tratamiento y todos sus componentes anexos (concepto holístico de la medicina tradicional, en la que tiene tanta importancia la materia medicamentosa como la manera y el entorno en que se aplica) como en una situación clínica habitual. En esa clase de estudio no se aísla ni se estudia independientemente componente alguno del tratamiento, lo que permite determinar la eficacia de la medicina tradicional en su propio marco teórico o en el de la medicina convencional.

3. Diseño etnográfico:

Los estudios etnográficos, que documentan el marco social y cultural del que emana un procedimiento tradicional, pueden ser apropiados cuando no se disponga de bibliografía científica ni documentación de otra índole. Esos y otros estudios cualitativos pueden proporcionar información de referencia a partir de la cual se pueden formular hipótesis, y propiciar investigaciones suplementarias.

4. Diseño de estudios de observación:

Estos estudios recogen las observaciones efectuadas en un tratamiento curativo o profiláctico en condiciones normales. Su rasgo particular es que procuran, en la

medida de lo posible, no influir en la relación individual entre médico y paciente respecto de las indicaciones terapéuticas, la selección y la aplicación del tratamiento. Se pueden realizar con o sin grupo testigo. Los detalles concretos del estudio (por ejemplo, el tiempo y el alcance del reconocimiento de cada paciente y el número de pacientes participantes) y los métodos previstos de ese tratamiento en concreto (por ejemplo, recogida y evaluación de datos) deben adaptarse a la cuestión investigada en el estudio (por ejemplo, la inocuidad o la posología idónea). Los estudios de observación presentan ventajas específicas en el análisis de aspectos de la inocuidad clínica. Su utilización para probar la eficacia es limitada, porque puede producirse un sesgo en la selección de los pacientes. No obstante, los estudios de observación bien diseñados pueden aumentar en gran medida el volumen de datos sobre la eficacia de la medicina tradicional.

9.2.1 ASPECTOS FUNDAMENTALES DE UN ENSAYO CLÍNICO

Hablaremos ahora de algunos de los fundamentos de cualquier ensayo clínico convencional y, posteriormente, veremos cuales son las peculiaridades del ensayo clínico con plantas medicinales.

Los aspectos fundamentales de un ensayo clínico son:

- a) El control de errores
- b) La determinación de la muestra en cuanto a su tamaño y origen.
- c) La asignación aleatoria de los individuos.
- d) La exposición a los diferentes tratamientos.
- e) El enmascaramiento.

Desarrollaremos a continuación cada uno de estos apartados con más detalle para llegar a comprender el alcance de un ensayo bien estructurado.

a. EL CONTROL DE ERRORES

En todos los ensayos clínicos se han de controlar dos tipos de errores:

- a) El error de tipo I consiste en rechazar la hipótesis nula cuando ésta es verdadera: en otras palabras, en afirmar que existen diferencias entre los dos grupos de tratamiento cuando en realidad éstas no existen.
- b) El error de tipo II consiste en afirmar que no existen diferencias cuando éstas en realidad existen.

b. DETERMINACIÓN DE LA MUESTRA EN CUANTO A SU ORIGEN Y TAMAÑO.

Concretemos cuáles son los aspectos fundamentales de esta selección:

- 1) **fente u origen de los pacientes** puede ser un determinante de la representatividad de la muestra, así como de su homogeneidad de ahí que la fuente de los participantes pueda determinar la validez externa del ensayo siendo esta el grado en que las conclusiones obtenidas con la muestra de la población que participa en un estudio pueden ser generalizadas a su población de referencia o a otras poblaciones, lugares, momentos e investigadores.

Los criterios de inclusión, que pueden ser más o menos restrictivos, según los objetivos del ensayo. Con criterios de inclusión estrictos, la muestra estudiada será clínicamente muy homogénea, con lo que será más fácil detectar diferencias entre ambos grupos estudiados, en caso de que las haya. Con criterios más amplios la muestra estudiada será más heterogénea, pero las conclusiones del ensayo serán aplicables a una población de referencia más amplia. En función de estos criterios de inclusión tenemos dos tipos de ensayos:

- a. Ensayo clínico explicativo: ensayo cuyo objetivo fundamental es obtener conocimientos científicos y explicaciones biológicas sobre eficacia. Suele realizarse en las fases más tempranas del desarrollo de un fármaco, con criterios de inclusión restrictivos, con el fin de obtener una muestra de participantes homogénea, representativa sólo de determinados subgrupos de población y de tamaño limitado. Los principales parámetros medidos son de carácter más bien biológico. Se suele realizar en condiciones distintas a las de la práctica habitual.
- b. Ensayo clínico pragmático: ensayo cuyo objetivo es fundamentalmente conocer el lugar en terapéutica de un fármaco o estrategia, en las condiciones de su aplicación clínica habitual. Suele realizarse en las fases más avanzadas del desarrollo de un fármaco con criterios de inclusión laxo, lo que origina una muestra de participantes amplia y heterogénea, más representativa de la población potencialmente receptora del tratamiento. Los parámetros principales medidos son de carácter eminentemente clínico. Se suele realizar en condiciones lo más parecidas posible a las de la práctica habitual.

Los criterios de exclusión también afectan simultáneamente a la homogeneidad de la muestra estudiada y a la validez externa del ensayo. Algunos criterios de exclusión se aplican con el fin de proteger (por exclusión del ensayo) a posibles participantes que puedan ser grupos de riesgo elevado o que puedan presentar contraindicaciones específicas a alguno de los tratamientos probados. Aunque eso está justificado en las

primeras fases del estudio de un nuevo fármaco, también es cierto que en ocasiones una motivación aparentemente ética impide el estudio científico de la terapéutica en ciertas poblaciones. Así por ejemplo, durante mucho tiempo y salvo excepciones, los niños han sido generalmente excluidos de los ensayos clínicos por motivos “éticos”, pero al impedir que los niños sean sujetos de investigación clínica controlada, en ocasiones se favorece que posteriormente se conviertan en sujetos de una práctica clínica incontrolada.

El tamaño de la muestra de pacientes que debe ser incluida en un ensayo clínico depende de dos factores, la homogeneidad de las poblaciones participantes y la cuantía de las diferencias que se pretende poner de manifiesto.

- a) Las muestras de pacientes más homogéneas confieren mayor probabilidad de detectar pequeñas diferencias. Si la muestra de participantes es más heterogénea, para detectar diferencias entre ambos grupos será necesario incluir un mayor número de pacientes en el ensayo.
- b) Análogamente, cuanto mayores sean las diferencias que se desee demostrar entre dos intervenciones clínicas, menor será el número necesario de pacientes.

El número de pacientes de un estudio con medicina vegetal, al igual que en el resto de los ensayos debe ser suficiente para que se puedan determinar todas las diferencias clínicas importantes entre los diferentes grupos del estudio. En nuestro caso, y debido a los factores que se expondrán más adelante con mayor amplitud en el apartado de estudio estadístico, partimos de una muestra de 30 individuos.

c. UTILIZACIÓN DE GRUPOS TESTIGO

La presencia de un grupo testigo o control, de características iguales al grupo de tratamiento, en un ensayo clínico bien realizado podría aportar suficientes elementos de prueba para establecer una relación entre la utilización de un medicamento vegetal o una terapia basada en procedimientos tradicionales y la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de una enfermedad, siempre y cuando haya un cúmulo de elementos de prueba resultantes de diferentes tipos de estudios.

Los ensayos controlados aleatorizados requieren uno o más grupos testigo para su comparación y la selección de estos grupos testigo depende de los objetivos del estudio. Los grupos testigo pueden entrañar (sin orden de prioridad) lo siguiente:

- tratamiento bien establecido
- ningún tratamiento
- dosis diferentes del mismo tratamiento

- tratamiento falso o con placebo
- tratamiento completo
- tratamiento mínimo
- tratamiento sustitutivo.

El uso de placebo en estos estudios permite a los investigadores distinguir los efectos específicos del tratamiento de los inespecíficos como consecuencia de otros factores externos a la propia medicación, también para determinar si el costo, el riesgo y el esfuerzo suplementarios que entraña valen la pena. Este aspecto también es importante para entender el mecanismo de un tratamiento y lo mismo se puede decir de la evaluación de todos los medicamentos. Por tanto, no sólo reviste interés académico, sino que además tiene valor práctico, en particular para la obtención de nuevos tratamientos a partir de los tradicionales. Sin embargo, en algunos casos los ensayos con placebo no son posibles.

En los ensayos clínicos se pueden utilizar productos de referencia diferentes para responder a preguntas diferentes. En los casos en que sea posible, es deseable la utilización de un placebo, porque proporciona elementos de prueba de mayor calidad.

En el caso de los ensayos con un producto referenciado a otro en uso clínico no van encaminados a determinar simplemente si se trata de un tratamiento valioso para esa patología, sino también si es más útil que un tratamiento de referencia para esa enfermedad.

En definitiva, para determinar si el medicamento vegetal es útil en el marco de las mejores prácticas clínicas actuales, es preferible comparar un medicamento vegetal con un tratamiento bien establecido clínicamente y otro grupo testigo (tratado con placebo).

Un problema específico de la investigación clínica de la medicina tradicional es el tratamiento simultáneo de los pacientes (por ejemplo, pacientes oncológicos) con procedimientos convencionales en un estudio. Quizá no sea éticamente posible retirar el tratamiento convencional. Así pues, en esos casos se puede centrar la investigación en los efectos suplementarios o de apoyo de la medicina tradicional. En las investigaciones sobre combinaciones de medicina tradicional y convencional siempre se deben tener en cuenta las posibles interacciones terapéuticas y los efectos secundarios.

d. ASIGNACIÓN ALEATORIA

La asignación aleatoria es la única intervención metodológica que teóricamente da lugar a una distribución equilibrada de las características de los pacientes entre los

diferentes grupos de tratamiento al recurrir al azar para asignar los individuos a dichos grupos. En consecuencia, asegura que los grupos incluidos en el ensayo sean semejantes en todas las características relevantes menos en una: la intervención que cada uno recibe.

Con el fin de evitar sesgos en la formación de los diferentes grupos, la asignación se debe realizar después de que se haya comprobado que el paciente reúne los criterios de inclusión y exclusión preespecificados en el protocolo del estudio y de que este, una vez informado, haya dado su consentimiento para participar.

Es evidente que el azar puede impedir que los grupos formados por asignación aleatoria simple sean comparables, sobre todo si el número de pacientes incluidos en el ensayo es reducido.

En el caso de ensayos en los que una característica se suponga vaya a ser determinante se suele hacer una asignación aleatoria estratificada, esto es, agrupamos en primer lugar a los pacientes en función de esa característica.

Al igual que en el campo de los estudios clínicos la aleatorización ha sido un avance enorme en la preparación de grupos comparables para evaluar intervenciones terapéuticas, en la investigación de terapias basadas en plantas medicinales de uso tradicional es esencial controlar diversos sesgos conocidos e incluso desconocidos. No obstante, existen muchas situaciones en las que la aleatorización puede resultar imposible o inapropiada desde el punto de vista ético. Por ello, la mejor forma de resolver este problema es probablemente la selección idónea de los tratamientos control de manera que no privemos a los pacientes control de la posibilidad de obtener el efecto beneficioso de un tratamiento efectivo para su patología.

e. LA EXPOSICIÓN A LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS

Como todos conocemos, el criterio definitorio de cualquier tipo de ensayo clínico es el tratamiento que se va a aplicar al paciente.

Hay varias maneras de resolver este problema.

- La primera consiste en analizar los datos obtenidos según el tratamiento recibido cada individuo. En los ensayos de doble ciego, en los que ni el paciente ni el terapeuta conocen si a un paciente determinado se le ha administrado medicación o placebo, se usa este tipo de análisis de datos. Para ello, se agrupa a los pacientes según el tratamiento que han recibido realmente, independientemente de la asignación original.

- La segunda es el análisis por intención de tratar, los pacientes se analizan como fueron aleatorizados terminen o no el estudio.

Habitualmente el análisis principal de los resultados se hace por intención de tratar dado que, en cierto sentido, lo que importa desde un punto de vista práctico es conocer cómo evolucionará un paciente al que se le ofrece un determinado tratamiento.

f. ENMASCARAMIENTO

La evaluación del curso clínico de una enfermedad puede ser influida por diversos factores, como el efecto placebo, el efecto Hawthorne (posible variación en el comportamiento de un individuo al sentirse observado por un controlador)(McCarney R 2007) o la regresión a la media (tendencia de todos los colectivos de volver a los valores medios poblacionales)(Stigler Stephen M. 2002), por ello es fundamental “cegar” al paciente respecto a si el producto que se le administra es medicamento o placebo.

Así como es conveniente “cegar al paciente” porque este tiende a evolucionar según la dirección en que se espera que evolucione, en muchas ocasiones conviene “cegar al investigador” que registra los resultados del ensayo ya que puede depositar más esperanzas en una de las intervenciones, en detrimento de la otra (u otras), y por este motivo es preferible que desconozca qué toma cada paciente.

Con el fin de asegurar que un ensayo se realiza realmente a doble ciego, es preciso que la forma farmacéutica, vía de administración y aspecto de los fármacos comparados no difieran (o bien, en ciertas circunstancias, que el observador que registra los datos clínicos ignore el tratamiento que recibe cada paciente). Con el fin de preservar la naturaleza doblemente ciega del ensayo, en estos casos se suele aplicar lo que se denomina un doble enmascaramiento (double dummy en inglés). Así por ejemplo, si el fármaco A debe darse cada 8 horas y el fármaco B cada 24 horas, los pacientes tratados con el fármaco B deberán recibir placebo a las mismas horas que los pacientes tratados con el fármaco A reciben su medicación.

Como se ha dicho, tanto desde un punto de vista estadístico como ético y legal (Ley 15/1999 de protección de datos de carácter personal), la valoración del anonimato del paciente tratado es un componente decisivo en la evaluación normal de intervenciones terapéuticas. Sin embargo, en la evaluación de la eficacia de terapias basadas en procedimientos tradicionales (como la fisioterapia, la cirugía, la acupuntura

y la terapia manual), puede ser difícil, poco práctico o imposible mantener al clínico a oscuras sobre el tratamiento que están recibiendo los pacientes (como en el caso del “doble ciego” de los ensayos con fármacos convencionales). Por ello resulta esencial indicarlo en la evaluación de la validez de un estudio y aplicar coherentemente el juicio sobre su validez en todos los sistemas de medicina normal y tradicional.

En el tratamiento con anonimato para la evaluación de medicamentos vegetales se debe adoptar el mismo criterio que con los medicamentos convencionales (ensayo de “simple ciego”) por ejemplo, utilizando formulaciones activas y testigo con color, sabor y peso similares. Sin embargo, si no se puede administrar el medicamento vegetal en una formulación normalizada y predeterminada, será imposible mantener el tratamiento encubierto. Este tratamiento también es difícil de aplicar en la mayoría de los tipos de terapias basadas en procedimientos tradicionales.

9.3 EL ENSAYO CLÍNICO CON PLANTAS MEDICINALES

Normalmente, las investigaciones clínicas de todas las clases de medicina convencional y tradicional tienen en cuenta la eficacia y la inocuidad y se realizan conforme a las pautas de la Organización mundial de la salud sobre prácticas clínicas adecuadas (WHO Intercountry Course on the Appropriate Methodology for the Selection and Use of Traditional Remedies in National Health Care Programme 1991) y la Declaración de Helsinki adoptada por la Asociación médica mundial (WMA International Classification of Impairments. Disabilities and Handicaps: A manual of Classification Relating to the Consequences of Diseases 1980). Sin embargo, las investigaciones clínicas sobre la medicina tradicional no tienen por qué centrarse principalmente en la evaluación de la inocuidad, dada la larga historia de ese tipo de medicina, ya que el propio uso continuado a través de generaciones de pacientes avalan el hecho mismo de la inocuidad. De otra manera lo que debería existir es un especial interés en la determinación química de los diferentes componentes de la medicina vegetal usada, de sus sinergias y fundamentalmente de su validación clínica.

Además de servir para evaluar la inocuidad y la eficacia, la investigación clínica en medicina tradicional puede tener, como en el caso de la medicina convencional, varios objetivos diferentes. Siendo algunos de estos objetivos específicos los siguientes:

- Evaluar la medicina tradicional en su propio marco teórico
- Evaluar la medicina tradicional en el marco teórico de la medicina convencional
- Comparar la eficacia de los diferentes sistemas de medicina tradicional o convencional o ambas, y

- Comparar la eficacia de los diferentes procedimientos tradicionales dentro de un sistema de medicina tradicional.

El alcance y la concepción de dichos estudios en el campo de la terapéutica con plantas medicinales deben basarse en la información sobre el uso tradicional obtenida de compendios nacionales oficiales y bibliografía pertinente o consultando directamente a los médicos tradicionales.

En el caso de un nuevo medicamento vegetal, una nueva indicación para un medicamento vegetal ya existente o una forma farmacéutica o vía de administración novedosa, los principios y los requisitos generales para un ensayo clínico deben ser muy similares a los que se aplican a los medicamentos convencionales (véanse, por ejemplo, los protocolos de la Organización mundial de la salud sobre la buena práctica clínica citados en este mismo apartado). Sin embargo, en algunos casos se debe adaptar el diseño de esos estudios para que aborden las particularidades de los medicamentos basados en plantas medicinales.

En definitiva, los requisitos reglamentarios de las autoridades nacionales para la evaluación de los medicamentos a base de plantas medicinales difieren de un país a otro. Por ello, muchos gobiernos han formulado recientemente sus propias reglamentaciones nacionales sobre la medicina tradicional. Para más información se puede consultar un extenso repaso de la reglamentación en diversos países en la situación reglamentaria de los medicamentos a base de plantas: una reseña mundial (*Regulatory situation of herbal medicines: a worldwide review*, WHO 1998).

Los ensayos clínicos bien establecidos, con testigos y aleatorizados, son los que aportan más pruebas sobre la eficacia. Esos estudios facilitan la aceptación de los medicamentos vegetales en diferentes regiones y entre personas con tradiciones culturales diferentes. Sin embargo, no siempre pueden usarse métodos como la aleatorización o la utilización de un placebo, pues pueden plantear cuestiones éticas y problemas técnicos. Por ejemplo, si el medicamento vegetal tiene un olor o un sabor fuerte o pronunciado, como ocurre con los que contienen ciertos aceites esenciales, quizá no se pueda contar con un placebo si este no tiene con el mismo sabor. En caso de que no fuese posible disponer de este tipo de placebo, se recomienda utilizar como testigo una dosis reducida del mismo medicamento herbario. Otra posibilidad es utilizar un control positivo, como un tratamiento consagrado por el uso.

Los estudios de observación con participación de gran número de pacientes pueden ser también un instrumento muy valioso para la evaluación de los medicamentos vegetales. Tampoco se deben pasar por alto los estudios con un solo paciente para la evaluación de la eficacia de un medicamento vegetal ya que, según las teorías y los conceptos de la medicina tradicional, la prevención, el diagnóstico, la mejora y el

tratamiento de la enfermedad suelen basarse en las necesidades específicas de cada paciente.

9.4 OTRAS CUESTIONES RELACIONADAS CON LAS INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS

En la preparación de un protocolo de estudio para evaluar la medicina tradicional y en su presentación para la publicación o para su aprobación por las autoridades sanitarias, se debe facilitar la siguiente información relativa a los resultados del estudio:

- Descripción de la intervención terapéutica;
- Razones para la selección de esa intervención terapéutica en concreto;
- Razones para la elección de los tipos de resultados del estudio;
- Descripción de las mediciones de los resultados, incluido un examen de la validez y la fiabilidad de las mediciones;
- Un protocolo completo para las mediciones (incluidos el momento y la forma en que se hicieron).
- Una declaración clara de los resultados obtenidos basados en los criterios estadísticos aplicados.

Se deben tener en cuenta también las siguientes cuestiones:

- Se debe definir claramente el tipo de intervención que se va a realizar. En el tratamiento con medicamentos vegetales, se debe incluir también, por ejemplo, información sobre la composición y la fabricación de productos acabados. En la terapia basada en procedimientos tradicionales, se debe incluir, así mismo, por ejemplo, información sobre los instrumentos y el equipo utilizados.
- Se deben tener en cuenta la formación, las aptitudes y la experiencia del terapeuta tradicional y examinar las cuestiones relativas a las diferentes prácticas terapéuticas de cada practicante y las de diferentes grupos de terapeutas. Lo ideal sería que la capacidad diagnóstica del profesional sanitario fuera fiable.
- En el caso de que el entorno fuera un componente importante del tratamiento, se deben describir sus rasgos esenciales.
- Se debe describir completamente la dosis, frecuencia y duración de un tratamiento. La “dosis” en las terapias basadas en procedimientos tradicionales se refieren a un conjunto de características relacionadas con cada uno de los

episodios de la terapia, que pueden variar en gran medida de unos sistemas de medicina tradicional a otros. En acupuntura, por ejemplo, la “dosis” comprende la fuerza de una manipulación física, la duración de cada uno de los episodios de terapia, la duración de la manipulación con agujas, el número de repeticiones de un procedimiento, el número de agujas utilizadas, la profundidad de la estimulación, la sensación provocada por las agujas (en su caso), los detalles de cualquier estimulación eléctrica, incluidos estímulo, frecuencia, intensidad, etc. La “dosis” utilizada en cualquier estudio debe estar basada en la bibliografía pertinente y en la experiencia de los médicos tradicionales.

- Se debe exponer claramente la duración del seguimiento tras la intervención terapéutica, cuya duración ha de ser apropiada para el tratamiento aplicado. En pacientes con dolor agudo, el seguimiento se debe hacer dentro de un periodo de 24 horas. En pacientes con dolor crónico es conveniente un seguimiento mínimo de varios meses (por ejemplo, 3-6 meses).
- Se deben evaluar e indicar las consideraciones temporales. En el diseño del estudio se deben tener en cuenta las variaciones estacionales, importantes para algunos sistemas de medicina tradicional. También debe figurar un lapso apropiado para que se demuestre la eficacia del tratamiento. Se debe exponer claramente el número de tratamientos que se aplicarán en un lapso finito.
- Además, la consideración temporal se extiende a la propia planta medicinal, que no posee la misma concentración en principios activos durante todas las fases de su ciclo vegetativo. Por otra parte no cabe olvidar que las diferentes estaciones influyen en los ritmos circadianos del paciente.

La información que figura en la Directriz tripartita armonizada: directriz sobre la buena práctica clínica (ICH Harmonised tripartite guideline: guideline for Good Clinical Practice, EMEA 2007), publicada por la Conferencia internacional sobre la armonización de los requisitos técnicos aplicables al registro de sustancias farmacéuticas para uso humano es un ejemplo útil de la información necesaria.

DISEÑO Y PROTOCOLO DEL ESTUDIO

10. DISEÑO Y PROTOCOLO DEL ESTUDIO

Basándonos en todas las características generales reseñadas anteriormente vamos a detallar el diseño del estudio objeto de la Tesis Doctoral y su desarrollo.

Bajo estas condiciones el capítulo quedará distribuido de la siguiente manera:

En una primera fase realizaremos un breve estudio botánico y farmacognóstico del *Rosmarinus officinalis* L. deteniéndonos particularmente en el aceite esencial.

En una segunda fase estudiaremos y estableceremos las técnicas adecuadas para la medición de la presión arterial en nuestro estudio.

En una tercera fase describiremos brevemente el protocolo del test empleado para la medida de la calidad e vida relacionada con la salud durante nuestro ensayo.

Posteriormente, en una cuarta fase no menos importante, concretaremos una serie de medidas para la detección de posibles efectos adversos.

Por último, y como consecuencia de todo lo anterior, estableceremos el protocolo del estudio clínico a realizar conforme a las recomendaciones de los organismos internacionales competentes en este ámbito de la sanidad.

10.1 ESTUDIO BOTÁNICO Y FARMACOGNÓSTICO DEL ROSMARINUS OFFICINALIS L.

10.1.1. ESTUDIO BOTÁNICO

Se realiza comenzando desde los rangos de clasificación superiores hacia los inferiores.

DIVISIÓN ANTÓFITOS

Recientemente, en el ámbito de clasificación del reino vegetal, la subdivisión antofito, perteneciente a la división espermatofito, ha adquirido rango de división.

Los antófitos comprenden todas las plantas que se denominan comúnmente plantas con flores y que constituyen el grupo de la flora actual. En el se reconocen unas 300 familias que comprenden a su vez unas 275000 especies diferentes.

En la división de los antofitos se han establecido dos clases:

1. Las monocotiledóneas
2. Las dicotiledóneas

Para delimitar estas dos clases se utilizan algunas características generales.

En las dicotiledóneas, la semilla contiene dos cotiledones (hojas de la semilla) y el tallo es dictiostélico y provisto de un cámbium activo en la mayoría de las especies; sus hojas poseen un tipo especial de nervios y se denominan hojas reticuladas. La pieza floral se encuentra en general en número de 4 a 5 o múltiplos de estos.

En las monocotiledóneas, suele existir un solo cotiledón y el tallo es poliestélico y desprovisto de cámbium funcional; sus hojas son paralelinervias. La pieza floral se encuentra típicamente en número de tres o múltiplos de tres.

CLASE DICOTILEDONEAS:

ORDEN LAMIALES:

La mayoría son herbáceas, sus hojas son normalmente opuestas o verticiladas.

FAMILIA LAMIACEAS

Esta familia presenta generalmente corolas bilabiadas, aunque en algunos casos como, por ejemplo, en las mentas, no es así, sino dividida en cuatro lóbulos un poco desiguales, y en otras no existe más que un solo labio. Los estambres son cuatro, didínamos. El gineceo es bicarpelar, con cuatro cavidades ováricas por la existencia de tabiques secundarios.

El ovario posee un solo óvulo en cada cavidad, el micropilo mira hacia la base óvarica. Este carácter la distingue muy profundamente de las Boragináceas. El fruto está compuesto por cuatro nuececillas monospermas.

Se conocen hasta 3.000 especies pertenecientes a esta familia diseminadas por la mayor parte del globo terráqueo, son raras en los países fríos y muy comunes en las regiones mediterráneas. En España son tan abundantes que el número de especies supera las 250. Botánicamente, en las zonas templadas suelen ser herbáceas, leñosas o arbustivas, en los países tropicales suelen ser arbustos y solo excepcionalmente arbóreas como algunos *Hyptis arborea* o *Hyptis membranacea*, del Brasil y Guayana, llegando a alcanzar su tallo un porte de hasta 10 metros.

Poseen las hojas opuestas, simples casi siempre, sobre tallos prismáticos, de sección cuadrangular; las flores se sitúan en cimas trifloras a menudo con el cabillo tan corto que, apareadas en cada nudo, forman un falso verticilo de seis flores, o en otros casos en cimas multifloras, también falsamente verticiladas o agrupadas de otro modo más laxo. Poseen pelos glandulíferos o glándulas sentadas subcuticulares muy copiosas, son plantas de muy alto grado aromático, ricas en aceites esenciales.

Debido al gran número de especies de esta familia, se hace difícil clasificarlas en grupos bien definidos. Según la clasificación de John Isaac Briquet (Briquet 1930) pueden establecerse las siguientes tribus.

1.PROSTANTEROIDEAS.

2.PRASIOIDEAS.

3.ESCUTELARIOIDEAS.

4.LAVANDULOIDEAS.

5.ESTAQUIOIDEAS.

7.OCIMOIDEAS.

8.CATOFERIOIDEAS.

9.AYUGOIDEAS. A esta tribu pertenece la planta objeto de este estudio, el *Rosmarinus officinalis*.

10.1.2. ESTUDIO FARMACOGNÓSTICO.

a.LA PLANTA.

Nombre botánico:

Rosmarinus officinalis L.

Familia botánica: *Lamiaceae*



Figura 1.- Detalle hojas y flor del *Rosmarinus officinale* L...Tomada de La Historia de la Curación de Roy Potter. Biblioteca Complutense

Sinonimia:

- Castellano: romero.
- Portugués y gallego: alecrim, alecrinzeiro; romeu.
- Catalán: romaní, romanyí, romanill, romer.
- Vasco: erromero, erramero, erremule (voces adaptadas del castellano).
- Italiano: rosmarino.
- Francés: romarin.
- Inglés: rosmarine, rosemary.
- Alemán: rosmarin.

Descripción morfológica:

Arbusto de 1-2 m de altura, muy ramificado, perfumado, verde todo el año con hojas estrechamente lineares que miden hasta 3 cm de largo y 4



Rosmarinus officinalis, L.

Figura 2.- Detalle ramas del *Rosmarinus officinale* L tomada de La Historia de la Curación de Roy Potter.

mm de ancho, sésiles, coriáceas, quebradizas con el margen revoluto. Las hojas jóvenes son pilosas en la cara superior, mientras que las adultas son glabras. Dicha

cara se presenta rugosa y surcada por el nervio medio, hendido, que sobresale claramente en el envés, y está cubierto por un denso tomento blanco.

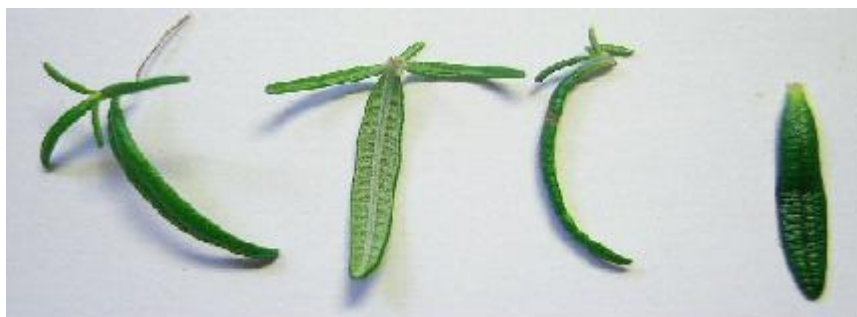


Figura 3.- Detalle hojas del *Rosmarinus officinale* L...Tomada de La Historia de la Curación de Roy Potter. Biblioteca Complutense

Tallos jóvenes cuadrados, los tallos de mayor edad se presentan rollizos y con la corteza resquebrajada. Flores labiadas, agrupadas en las axilas de las hojas, de color azul pálido a azul violáceo claro; los dos únicos estambres presentes sobresalen claramente de la corola.

Florece todo el año.



Figura 4.- Micrografías del tallo del *Rosmarinus officinale* L... tomadas de www.inec.uva.es/servicios/histologia/lista_de_micrografias3.htm

Origen y distribución:

Se cría de forma natural en las laderas y collados de tierra baja, mayormente en los terrenos calcáreos, por lo regular acompañando a la encina y en los matorrales subsiguientes a su destrucción, desde la costa hasta los 1500 metros de altitud.

En la península Ibérica se encuentra localizado en la mayor parte de Cataluña, hasta los Pirineos en Aragón y Navarra, Castilla León, Valencia, Murcia y Andalucía, hasta el Algarbe, en ambas Extremaduras, la española y la portuguesa, Castilla la Mancha, etc., pero se enrarece o falta por completo en las comarcas del norte y noroeste de la Península. Se encuentra así mismo también en las Islas Baleares y Pitiusas.

Reseña histórica:

Dioscórides la clasifica como libanotis coronaria, junto con dos umbelíferas en los capítulos 81, 82 y 83 del Libro III, en los que trata del género de los libanotis, plantas aromáticas que se comparaban con el incienso.

Interpretado por Andrés Laguna, Dioscórides se expresa como sigue:

El romero del que suelen hacer guirnaldas, llamado rosmarino de los latinos, produce unos ramos subtiles y rodeados de ciertas hojas menudas, espesas, luengas, delgadas, blancas por el envés, por la haz verdes y de muy grave olor.

Tiene facultad calorífica. Sana la ictericia su cocimiento hecho con agua y dado a beber antes que se ejercite el enfermo; el cual, en habiéndose ejercitado, conviene que entre en el baño y que beba vino. Mézclase en las medicinas que mitigan el cansancio y en el ungüento gleucino.

Usos tradicionales y modo de aplicación:

Indicado internamente en los trastornos de dispepsia, coadyuvante de los tratamiento de afecciones reumáticas siendo además un estimulante general, antispamódico y ligeramente diurético, aperitivo, colagogo facilitando la curación de la ictericia (Blumenthal 1998; López Luengo 2008). Externamente se usa en trastornos circulatorios, como antiséptico en el tratamiento de heridas y en fricciones después de un agotador ejercicio físico.

Composición química:

El más importante de sus productos, aparte una pequeña cantidad de resina, es el aceite esencial de romero, que se obtiene de las hojas y sumidades floridas en cantidades variables, según las localidades en que se cría y la época en que se recolecta.

El aceite esencial contiene alcanfor, cineol, α -pineno, β -pineno, borneol libre y esterificado, canfeno, limoneno, p-cimeno. En las hojas y las sumidades se puede encontrar además taninos como el carnosol (picrosalvina), pequeñas cantidades de un glucósido, resinas y diterpenos como el rosmanol, epirosmanol, isorosmanol, rosmadial, etc.

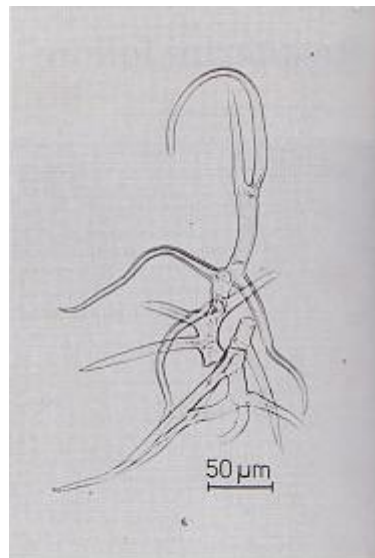


Figura 5.- Micrografías del tricoma del *Rosmarinus officinale* L...

tomadas de

www.inea.uva.es/servicios/histologia/lista_de_micrografias3.htm

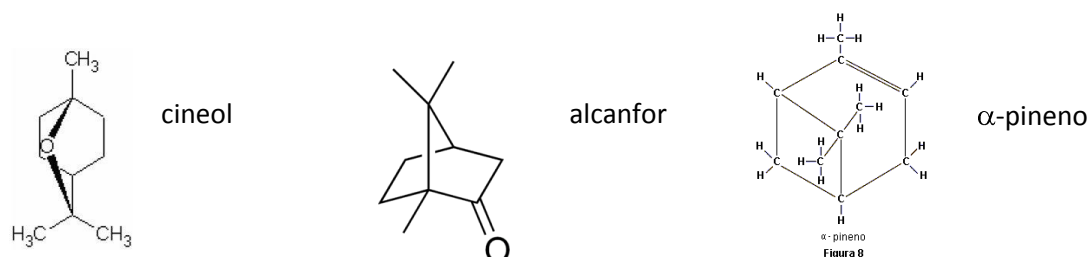


Figura 6.- Estructuras químicas de los componentes del aceite esencial del *Rosmarinus officinale* L...
tomadas de Farmacognosia. Jean Bruneton. Ed. Acribia 2001

También posee flavonoides como luteolina, flavonas metoxiladas en C6 o C7, ácidos fenólicos como el cafeico, quínico, clorogénico y rosmarínico, así como triterpenos y saponinas triterpénicas.

b. EL ACEITE ESENCIAL DEL ROSMARINUS OFFICINALIS.

Droga oficial recogida en la Real Farmacopea Española edición 2005 como Rosmarini Aetheroleum (RFE Ed. 2005, pg 2593).

EXTRACCIÓN DEL ACEITE ESENCIAL.

La extracción de aceites esenciales en las drogas vegetales se puede realizar por arrastre con vapor de agua, según el método de Cleveger en un aparato especial y en las condiciones que se especifican en la monografía correspondiente de la Real Farmacopea Española ED. 2005. El destilado se recoge en el tubo graduado, en presencia de xileno para fijar el aceite esencial, mientras que la fracción acuosa vuelve automáticamente al matraz que genera el vapor.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS

Aspecto: líquido límpido, móvil, incoloro a amarillo pálido, de olor característico

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN:

A. Ensayo del perfil cromatográfico por cromatografía en capa fina (Monografía RFE 2005 2.2.27).

Disolución problema. Disolver 0,5 ml de la sustancia a examinar en tolueno R y diluir hasta 10 ml con el mismo disolvente.

Disolución de referencia. Disolver 50 mg de borneol R, 50 mg de acetato de bornilo R y 100 µl de cineol R en tolueno R y diluir hasta 10 ml con el mismo disolvente.

Placa: placa de gel de sílice para CCF R.

Fase móvil: acetato de etilo R, tolueno R (5:95 V/V).

Aplicación: 10 µl, en bandas.

Desarrollo: hasta una distancia de 13 cm.

Secado: al aire.

Detección: pulverizar la placa con reactivo de vainillina R y calentarla a 100-105 °C durante 10 min. Examinar inmediatamente a la luz del día.

Resultados: En la secuencia de bandas presentes en los cromatogramas obtenidos con la disolución de referencia y la disolución problema se observan varias bandas de coloración azul-violeta a gris-violeta de intensidad media (alcoholes terpénicos) localizadas en el tercio inferior del cromatograma obtenido con la disolución problema.

B. Examinar los dos cromatogramas anteriores obtenidos en el ensayo del perfil cromatográfico.

Resultados: Se comprueba que los picos característicos del cromatograma obtenido con la disolución problema son similares, en cuanto a sus tiempos de retención, a los picos del cromatograma obtenido con la disolución de referencia.

ENSAYOS

Densidad relativa (2.2.5): de 0,895 a 0,920. índice de retracción (2.2.0): de 1,464 a 1,473. Rotación óptica (2.2.7): de - 5° a + 8°. índice de acidez (2,5.1): como máximo 1,0.

Determinación cuantitativa. Se realiza por cromatografía de gases empleando el procedimiento de normalización.

Para el aceite esencial de romero, tipo España, los porcentajes están comprendidos entre los valores siguientes:

- α-pineno: del 18 por ciento al 26 por ciento.

- canfeno: del 8,0 por ciento al 12,0 por ciento.
- β -pineno: del 2,0 por ciento al 6,0 por ciento.
- β -mirceno: del 1,5 por ciento al 5,0 por ciento,
- limoneno: del 2,5 por ciento al 5,0 por ciento,
- cineol: del 16,0 por ciento al 25,0 por ciento,
- p-cimeno: del 1,0 por ciento al 2,2 por ciento,
- alcanfor, del 13,0 por ciento al 21,0 por ciento,
- acetato de bornilo: del 0,5 por ciento al 2,5 por ciento,
- α -terpineol: del 1,0 por ciento al 3,5 por ciento,
- borneol: del 2,0 por ciento al 4,5 por ciento,
- verbenona: del 0,7 por ciento al 2,5 por ciento.

CONSERVACIÓN Y ETIQUETADO

En envase bien lleno, hermético, protegido de la luz y a una temperatura no superior a 25 °C.

La etiqueta indica que se trata de aceite esencial de romero tipo España o tipo Marruecos y Túnez

CONTROL DE CALIDAD DEL ACEITE ESENCIAL

El control de calidad del aceite esencial del *Rosmarinus officinalis*, según lo especifica al Real Farmacopea Española Ed. 2005, comprende los siguientes tipos de análisis:

- AGUA EN LOS ACEITES ESENCIALES
- ESTERES EXTRAÑOS EN LOS ACEITES ESENCIALES
- ACEITES GRASOS Y ACEITES ESENCIALES RESINIFICADOS EN LOS ACEITES ESENCIALES
- CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: OLOR Y SABOR DE LOS ACEITES ESENCIALES
- RESIDUO DE EVAPORACIÓN DE LOS ACEITES ESENCIALES
- SOLUBILIDAD DE LOS ACEITES ESENCIALES EN ALCOHOL
- RESIDUOS DE PESTICIDAS

10.2 ESTUDIO Y DETERMINACIÓN DE UN PROTOCOLO PARA LA TOMA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Como se ha indicado anteriormente, uno de los objetivos de este estudio es medir la variación de la presión arterial de los pacientes sometidos a tratamiento con aceite esencial de romero.

La medida de la presión arterial es probablemente la exploración médica más importante y más repetida y, a pesar de su aparente sencillez, es una de las que se hace de forma menos fiable por un escaso cumplimiento de las recomendaciones para realizarla.

Dado que este estudio se basa en el control de los valores de presión arterial de una serie de individuos durante un periodo de tiempo, con y sin tratamiento, y el posterior análisis estadístico de dichos valores, se hace primordial la determinación exacta de un protocolo de toma de presión abalado por instituciones de reconocido prestigio internacional.

Las dificultades para medir la presión arterial en un sujeto, y que hacen que resulten poco reproducible, derivan de tres aspectos diferentes:

- El primero es su gran variabilidad, pues se modifica por múltiples situaciones externas e internas del paciente, desde la temperatura ambiente hasta el estado físico o emocional, pero especialmente por el tipo de actividad que realiza.
- El segundo deriva de la precisión de la medida indirecta, siendo el observador la mayor fuente de inexactitud.
- Y el tercer aspecto, y el más difícil de corregir, es precisamente la modificación yatrogénica de la presión dado que la mayoría de los sujetos presentan una situación de alerta a la toma de la presión arterial, que en muchos casos puede ser muy importante (el fenómeno de bata blanca).

Antiguamente la técnica de referencia de medida de presión arterial o “patrón de oro” era la medida en consulta por un médico mediante esfigmomanómetro de mercurio ocluyendo la arteria braquial con un manguito y auscultando los ruidos de Korotkoff (Korotkoff 1905). Sin embargo, actualmente ese patrón está amenazado por la incorporación de diferentes técnicas, otros observadores, lugares de medidas y diferentes parámetros a estimar.

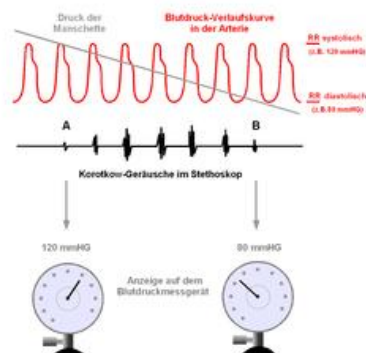


Figura 7.- Esquema gráfico de los ruidos de Korotkoff. Tomado de www.wikipedia.org.

Consultadas las revisiones del grupo de trabajo sobre monitorización ambulatoria de la Sociedad europea de la hipertensión (Moliner 2004) y la del subcomité de educación de la Sociedad americana del corazón (Moliner 2004), junto a las recomendaciones de la Iniciativa panamericana sobre hipertensión arterial (OPS 2003) hemos extraído los parámetros que van a determinar los principales puntos del protocolo a seguir en el desarrollo de este estudio. Resumiendo:

- Observador: Sanitario
- Lugar: Consulta/clínica/farmacia
- Situación del paciente: Reposo
- Técnica de medida: Auscultatoria
- Arteria utilizada: Braquial

Parámetros a estimar: Niveles promedio de presión arterial sistólica y diastólica.



Figura 8.- Esquema gráfico del modo de toma de presión sobre la arteria. Tomado de www.wikipedia.org.

Las diferencias en la definición de la presión arterial y en los criterios de medición pueden generar diferencias sustanciales en las medidas de la presión arterial, por ello los datos obtenidos no podrían ser comparados ni combinados, con lo que se perderían las ventajas de examinar poblaciones con tamaños muestrales muy grandes. Debido a esto, los programas y actividades de intervención comunitarios en este ámbito de la presión arterial no se pueden evaluar como cualquier estudio clínico, sino que además de fijar claramente tanto el material a

utilizar en la toma de medidas como el protocolo pormenorizado de toma de las mismas, por añadidura, es importante enseñarle al personal técnico a calibrar adecuadamente los equipos, a usar un manguito del tamaño adecuado y a evitar la preferencia de determinados valores durante la medición (tendencia inconsciente del técnico hacia determinados valores).

Examinemos primeramente los diferentes conceptos y definiciones a la hora de establecer el modelo de toma de presión que debemos adoptar en el caso concreto de nuestro estudio. Comentaremos brevemente los tres tipos principales de medidas para luego detallar el modelo elegido y adaptarlo a las necesidades propias de este estudio.

10.2.1. MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL ENTORNO CLÍNICO

La medida estandarizada de la presión arterial en el entorno clínico (hospital o clínica) debe hacerse con el paciente en reposo físico y mental, pero el propio ambiente clínico puede desencadenar en el sujeto una reacción de elevación transitoria de los niveles de presión denominada “fenómeno de la bata blanca”. Esta reacción inconsciente depende tanto del propio paciente como del medidor y de los demás factores externos que rodean el acto de toma de medida.

La toma debe hacerse con un manguito acorde con el grosor al brazo del paciente (23-24 cm en pacientes normales y 32-33 cm en pacientes obesos) de forma que el ancho de la cámara de inflado represente aproximadamente un 40% del perímetro del brazo. Se debe realizar por lo menos dos mediciones separadas al menos por un minuto, debiendo efectuar una tercera toma si detectamos una diferencia de presión entre ambas superior a 5 mmHg.

10.2.2. AUTOMEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN DOMICILIO

La automedida de la presión arterial, conocida clínicamente como técnica AMPA, se ha popularizado gracias al desarrollo de dispositivos semiautomáticos de toma de presión que permiten al propio paciente realizar las medidas en su propio ambiente familiar o laboral. Sólo es una técnica aplicable a adultos ya que en niños y adolescentes se dispone de pocos datos y parece que podrían infravalorar las medidas de presión arterial.

El estudio Ohasama en Japón (Okhubo 1997) y el estudio SHEAF (Bobrie 2004) en población europea, han demostrado con relación a la morbilidad cardiovascular, una correlación superior de los valores de la presión arterial tomados con esta técnica que los obtenidos con la toma de la presión arterial en entorno clínico.

Actualmente se considera esta técnica de utilidad como complemento a las tomas de presión arterial en consulta pues aunque no se le puede atribuir al paciente la misma pericia que al clínico en el proceso de toma de presión, si que podemos descartar el “fenómeno de la bata blanca” .

Las recomendaciones de toma de presión son muy similares a las del apartado anterior con la salvedad de que el instrumental de medida debe estar homologado y haber superado los estándares fijados por organismos internacionales como la Sociedad Británica de Hipertensión (BHS) y/o de la Asociación para el Progreso de la Instrumentación Médica (AAMI) (Caldevilla 2004) y últimamente, como alternativa más sencilla, el nuevo protocolo internacional elaborado por la Sociedad Europea de Hipertensión (Bonet 2003).

Los dispositivos de muñeca no son recomendados, con independencia de su fiabilidad, por la dependencia en la posición del brazo y de la muñeca. Además, en algunos pacientes pueden producir oclusión incompleta de las arterias. Tampoco se aconsejan los aparatos que registran presión capilar en el dedo, que además se ven afectados por situaciones de vasoconstricción periférica; además, el mantenimiento de estos dispositivos de medida por parte de los pacientes suele ser nulo o escaso. Por estas razones, el clínico debe mantener un papel activo en los pacientes que realizan esta técnica de toma de presión, recomendando la adquisición de equipos validados y su calibración anual y aleccionando en una técnica correcta, que se debe verificar en consulta; si el paciente ha adquirido equipos no validados, verificar un funcionamiento aceptable mediante la comparación en varias medidas con un esfigmomanómetro de mercurio, y si las diferencias son importantes recomendar su recalibración o cambio.

En conclusión, aunque se trata de una técnica de gran interés en la práctica clínica, exige la implicación activa del personal sanitario a través de un control continuado de las condiciones de su desarrollo por parte del paciente.

10.2.3. MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La monitorización ambulatoria de la presión arterial, conocida clínicamente como técnica MAPA, ha permitido confirmar que la presión arterial medida fuera del entorno hospitalario refleja valores inferiores a la tomada en dicho entorno, al evitar el “fenómeno de bata blanca”. En realidad, el control ambulatorio (consulta de atención primaria) ha introducido un considerable cambio en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial, desplazando el interés de la medida de presión del ambiente controlado de la consulta hospitalaria al entorno habitual del paciente en su centro de atención primaria con personal sanitario conocido.

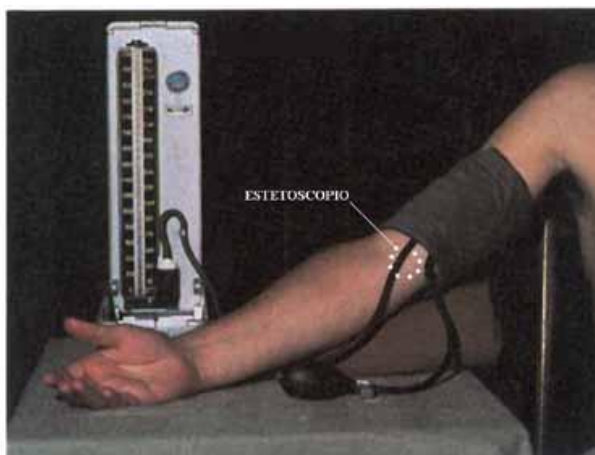


Figura 9.- Esquema gráfico del modo de toma de presión sobre la arteria .Tomado de www.wikipedia.org.

Aunque la literatura sobre la capacidad pronóstica de la monitorización ambulatoria no es tan numerosa como las observaciones disponibles sobre la medida clínica habitual, existe un buen número de estudios prospectivos de morbilidad cardiovascular que demuestran que la información obtenida mediante dicha monitorización es más útil que la medición en consulta.

Así, el control ambulatorio se ha incorporado a la práctica clínica del seguimiento de los niveles de presión arterial, existiendo diversas recomendaciones para el manejo de esta técnica.

Desde el punto de vista del paciente, resulta infinitamente más cómodo y menos estresante el someterse a numerosos controles de la presión arterial durante un periodo de 24 horas en su ambiente familiar y laboral, a través de un dispositivo automático de medición unido a su cinturón y que hincha y deshincha un manguito de presión sujeto a su brazo, que tener la obligación de acudir cada hora o media hora a que un sanitario le mida la presión arterial.

Los puntos esenciales a observar en el procedimiento de la medida de la presión arterial por el método de la monitorización ambulatoria se podrían resumir en la siguiente tabla:

OBJETIVO	OBTENER UNA MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL DURANTE LA ACTIVIDAD HABITUAL DEL SUJETO
Condiciones del paciente	<ul style="list-style-type: none"> -Elegir un día representativo de la vida del sujeto (día laboral) -Evitar el ejercicio físico intenso o situaciones de estrés inusual. -Debe tomar su medicación habitual, si la hubiere, y en el mismo horario -Si hay modificaciones terapéuticas recientes es preferible posponer el registro
Condiciones del equipo	<ul style="list-style-type: none"> -Dispositivos validados y calibrados de monitorización. Mismos requisitos de manguito que la técnica estándar
Colocación del manguito	<ul style="list-style-type: none"> -Seleccionar el brazo con PA más elevada si lo hubiere, si no, el brazo no dominante (derecho para zurdos e izquierdo para diestros). -Ajustar sin holgura y con la firmeza suficiente para que no se desplace

	-Retirar todas las prendas para su colocación -Hacer coincidir la marca del manguito con la arteria braquial -Instruir al paciente y en particular se le pedirá que mantenga el brazo inmóvil, evite hablar y cualquier movimiento durante cada medición
Programación	-Duración del registro 24h. -Frecuencia de lecturas debe ser de cada 15-20 min durante el periodo de actividad y de cada 20-30 min durante el sueño -El registro comenzará por la mañana, antes de la toma del fármaco antihipertensivo -Las lecturas deben ser comprobadas mediante estetoscopio, contra una columna de mercurio usando un tubo Y (3 mediciones tomadas cada 2 min, en sedestación). Los valores no deben diferir en más de ± 5 mmHg -Inactivar el visor del aparato durante el registro

Resumiendo brevemente las ventajas y desventajas de la monitorización ambulatoria de la presión arterial podrían ser las siguientes:

- **Ventajas**
 - Posibles múltiples medidas de presión arterial
 - Posibles mediciones durante las actividades diarias habituales
 - Posibles mediciones durante el sueño
 - Estimación del ritmo circadiano
 - No precisa adiestramiento del paciente, tan sólo que permanezca quieto durante la toma de la presión
 - No induce reacción de alerta durante el inflado ya que se trata de un proceso repetitivo englobado dentro de la actividad cotidiana del paciente.
 - Ofrece muchos posibles análisis de datos
 - Mejor correlación con lesión de órgano y pronóstico cardiovascular
- **Desventajas**
 - Posible pérdida de datos por fallo del equipo o de cooperación del paciente al no permanecer inmóvil durante las mediciones o manipular el manguito de presión
 - Requiere una meticulosa atención a la utilización del equipo. Puede interferir durante el trabajo o el sueño.
 - Posible intolerancia por molestias, erupciones cutáneas, o alergias, incluso síntomas de isquemia en el brazo.
 - Coste de la técnica.

10.2.4. CONCLUSIONES

Una vez descritas brevemente las principales técnicas de medida de la presión arterial que se utilizan, hemos de determinar cual va a ser la que emplearemos en el transcurso de nuestro estudio. Tras una meticulosa revisión bibliográfica y la consulta a diferentes sanitarios que en su ejercicio profesional realizan tomas de presión arterial a sus pacientes nos hemos decidido por la técnica general de la medida de la presión arterial en el entorno ambulatorio con las correspondientes modificaciones para adaptarla tanto al lugar de realización del estudio (Oficina de farmacia) como al tipo de pauta de mediciones y de pacientes que vamos a tener.

Un resumen de los principales puntos de la técnica que vamos a usar sería:

OBJETIVO	OBTENER UNA MEDIDA BASAL DE LA PRESIÓN EN REPOSO PSICOFISICO
	<u>Condiciones de paciente</u>
Relajación física	Evitar el ejercicio físico previo. Reposo durante 5 minutos antes de la medida. Evitar actividad muscular isométrica: sedestación, espalda y brazo apoyados, piernas no cruzadas. Evitar medir en casos de disconfort, vejiga replecionada, etc.
Relajación mental	Ambiente en consulta tranquilo y confortable. Relajación previa a la medida. Reducir la ansiedad. Minimizar la actividad mental: no hablar, no preguntar.
Circunstancias a evitar	Consumo previo de cafeína (1 hora) o tabaco en los 15 min previos. Toma reciente de fármacos con efecto sobre la presión arterial (incluyendo los antihipertensivos). Tomar medidas a pacientes con agitación psíquica/emocional o con síntomas de ello. Tiempo prolongado de espera antes de la visita.
Aspectos a considerar	Presencia de reacción de alerta que sólo es detectable por comparación con medidas ambulatorias. La reacción de alerta es variable (menor con otros sanitarios que ante el médico, mayor frente a personal no conocido que con el habitual)
	<u>Condiciones del equipo</u>
Dispositivo de medida	Puede ser un esfigmomanómetro de mercurio mantenido de forma adecuada, un manómetro aneroide calibrado en los últimos 6 meses o un aparato automático validado y calibrado en el último año.
Manguito	Adecuado al tamaño del brazo; la cámara debe cubrir el aproximadamente un 80% del perímetro. Disponer de manguitos de diferentes tamaños: delgado, normal, obeso. Con velcro o sistema de cierre que sujete con firmeza asegurando la estanqueidad en el sistema de aire.
	<u>Desarrollo de la medida</u>
Colocación del manguito	Seleccionar el brazo con presión arterial más elevada, si lo hubiere. Ajustar sin holgura y sin que comprima. Retirar prendas gruesas, evitar enrollarlas de forma que compriman el brazo. Dejar libre la fosa antecubital, para que no toque el fonendoscopio; también los tubos pueden colocarse hacia arriba si se prefiere. El centro de la cámara (o la marca del manguito) debe coincidir con la arteria braquial. El manguito debe quedar a la altura del corazón, no así el

	aparato de medida que debe ser bien visible para el explorador
Técnica	Establecer primero la presión arterial sistólica por palpación de la arterial radial. Inflar el manguito 20 mmHg por encima de la presión arterial sistólica estimada. Desinflar a ritmo de 2-3 mmHg/segundo. Usar la fase I de Korotkoff (aparición) para establecer la presión arterial sistólica y la fase V (desaparición) para la presión arterial diastólica. Si esta no es clara (niños, embarazadas) usaremos la fase IV (amortiguación) Si los ruidos son débiles, indicar al paciente que eleve el brazo, que abra y cierre la mano 5-10 veces, después insuflar el manguito rápidamente. Ajustar las medidas a 2 mmHg, no redondear las cifras a 5 o 10 mmHg.
Medidas	Se han de realizar dos medidas como mínimo (promediadas). Realizar tomas adicionales si hay cambios > 5 mmHg (hasta 4 tomas que deben promediarse juntas). Para diagnóstico: tres series de medidas en semanas diferentes. La primera vez: medir ambos brazos.

10.3 ELECCIÓN DE UN CUESTIONARIO DE MEDIDA DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD.

Anteriormente se han revisado en este trabajo los conceptos de salud y enfermedad y se han determinado también las características necesarias que debían reunir las herramientas de medida de la calidad de vida relacionada con la salud.

Existen diferentes cuestionarios genéricos (Nottingham Health Profile, Sickness Impact Profile y SF-36 Health Survey), que tratan de obtener medidas representativas de conceptos como el estado psicológico y mental del paciente, limitaciones en la actividad física debidas a la presencia de la enfermedad, grado de afectación en las relaciones sociales del paciente, dolor, bienestar físico corporal, etc.

Aunque la orientación de cada tipo de encuesta es diferente, los criterios estadísticos a aplicar son muy parecidos y podemos resumirlos en tres grandes rasgos: facilidad de interpretación, fiabilidad y validez.

En el caso de los cuestionarios genéricos, como es el SF-36, se realiza el estudio sobre una muestra representativa de la población general, con el fin de obtener valores que puedan ser considerados normales en la población general, para poder contrastar con esos valores de referencia los resultados de cada estudio.

Por tanto, es de mucha utilidad disponer de valores de referencia de la población normal, en concreto lo más habitual es disponer de la media, y desviación típica, así como de la mediana, y diversos percentiles, tanto de la muestra global como estratificada, por ejemplo en función de la edad, el sexo, etc.

10.3.1. EL CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 HEALTH SURVEY

El test SF-36 HealthSurvey es el test de valoración general de calidad de vida más utilizado según el estudio de Garrat y cols. publicado en el British Medical Journal (Garrat 2002). Ilustrándose su utilidad en la estimación de la carga de enfermedad con parámetros de referencia específicos de la población general en más de 200 trabajos científicos (Turner- Bowket et als. 2002).

Está construido por ocho dimensiones seleccionadas a partir de las cuarenta incluidas en el Medical Outcomes Study (MOS) (Stewart y Ware 1992), siendo estas ocho las dimensiones más medidas en las diferentes encuestas de salud de mayor difusión y los factores que afectan más a la enfermedad y al tratamiento (Ware et al. 1993; Ware 1995).

Con el fin de conseguir altos estándares psicométricos, se redactaron unas directrices a partir de las recomendaciones para el uso y valoración de medidas psicológicas y educativas de la American Psychological Association (APA 1974). Como consecuencia de ello el test se ha sometido a numerosas pruebas psicométricas en más de 10 países, obteniendo en todos los casos resultados favorables.

Aunque la versión original del test se redactó en inglés, las traducciones posteriores siguieron un protocolo estándar incluyendo múltiples traducciones y retrotraducciones. Además, se usan métodos cualitativos y cuantitativos para la evaluación de la calidad de la traducción y su equivalente conceptual en la versión original. Por otro lado, las pruebas psicométricas formales de ampliar los supuestos y las hipótesis de puntuación se llevan a cabo antes de la publicación de la traducción. Por último, los datos de los ensayos clínicos se analizan para abordar cuestiones de validez y comparabilidad entre países (Versión española traducida y validada por Alonso, Prieto y Anto 1995).

Siendo este test una batería de medidas de núcleo genérico, permite comparar los resultados a través de estudios y de poblaciones, acelerando la acumulación de las directrices de interpretación que son esenciales para determinar la relevancia clínica, económica y social de las diferencias en los estados de salud.

Como inconvenientes, cabe destacar que el test produce resultados difícilmente interpretables directamente por el clínico, por ello se usa la comparación de la puntuación del paciente con las puntuaciones obtenidas a partir de una muestra representativa de la población general, especialmente a partir de su media y su desviación estándar. De todas formas, este procedimiento tiene dos limitaciones fundamentales:

- La población general incluyen pacientes con trastornos que afectan a la calidad de vida relacionada con la salud y no es, por tanto, estrictamente equiparable a la población sana.
- En muchos casos los grupos de pacientes difieren en edad, sexo y nivel socioeconómico de la población general.

Aun así, se trata del procedimiento más intuitivo para aumentar la interpretabilidad de las puntuaciones de los cuestionarios. Los valores de referencia de la población general española se recogen en el estudio que lleva por título “Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36” (Alonso 1998).

El formato final es un instrumento genérico que contiene 36 ítems que cubren 8 dimensiones del estado de salud y proporcionan un perfil del mismo. Sus ítems detectan tanto estados positivos como negativos de la salud. Para cada dimensión, los ítems se codifican, agregan y transforman en una escala que posee un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). El cuestionario no ha sido diseñado para generar un índice global.

Para nuestro estudio en concreto nos decantamos por el cuestionario de salud SF-36 Health Survey por los siguientes motivos:

1. Aún estando originalmente redactado en inglés, la traducción al castellano ha sido validada exhaustivamente (Badia 1995, Alonso 1995).
2. Posee un detallado manual de valoración en relación a la población general española (Alonso 2000).
3. Resulta un cuestionario de fácil lectura y comprensión para los pacientes, por lo que ellos mismos lo pueden leer y contestar sin intervención alguna del investigador, eliminando riesgos de sesgo en la medida.
4. Está reconocido por diferentes autoridades sanitarias nacionales como elemento de prueba de éxito en tratamiento (Madrigal 2009 y Alonso 2009).
5. Su contenido, incluye tanto salud física como mental. Su robustez psicométrica y su relativa simplicidad son factores que pueden facilitar su utilización en la investigación.

Estos aspectos, unidos a la existencia de un proyecto internacional de adaptación del cuestionario original en quince países (International Quality of Life Assessment -IQOLA-Project) han convertido al SF-36 Health Survey en uno de los instrumentos genéricos de medida del estado de salud con mayor potencial de uso internacional en la evaluación de los resultados clínicos (Ware 1998).

Todo esto nos ha llevado a escoger este cuestionario para su uso en las diferentes fases del estudio, con el fin de evaluar así la variación de la percepción que en su propia salud experimenta el paciente a lo largo del ensayo.

10.4 PROTOCOLO DE DETECCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS.

Como cualquier sustancia medicamentosa aplicada a un individuo, el aceite de romero no está exento de producir potencialmente efectos secundarios adversos en el organismo del paciente.

En nuestro caso, el uso vía oral del aceite de romero es, con toda seguridad, el menos estudiado de las diferentes aplicaciones clínicas de esta droga. Según la bibliografía disponible (Blumenthal 1998; López Luengo 2008; Agraz 1999), los posibles efectos secundarios no están claros, si bien es posible que el consumo de esta droga vía oral pueda provocar irritación renal y/o hepática que cede al interrumpir el tratamiento.

Con el fin de detectar de la forma más precoz posible la aparición de estos efectos indeseables se realizará un calendario de controles analíticos sobre sangre capilar de los pacientes del estudio para controlar los valores de aspartatoaminotransferasa (AST) y de creatinina (CREA). Indicadores de la función hepática y renal respectivamente.

La técnica analítica escogida, la fotometría de reflexión automática, en nuestro caso con un analizador de sobremesa Reflotron® de Roche diagnostic capaz de analizar 17 parámetros clínicos a partir de sangre entera de un paciente, es un analizador clínico de sencillo manejo y que requiere de un mínimo de mantenimiento.

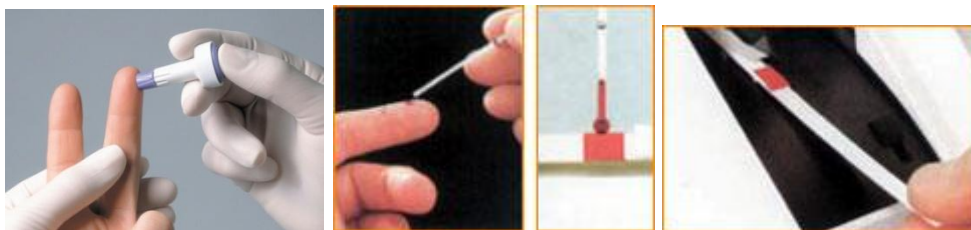


El resultado de los diferentes análisis se obtiene en breves minutos tras la inserción de la tira reactiva previamente impregnada con la sangre del paciente.



Imágenes tomadas de www.roche.es

El proceso de toma de muestra y análisis se resume gráficamente en los siguientes pasos:



Imágenes tomadas de www. Roche.es

Un aumento injustificado de estos factores por encima de los límites recomendados en esta técnica analítica (más de 40U para la aspartatoaminotransferasa y más de 1mg/dl para la creatinina) supondría en cualquier caso la suspensión en la administración de la droga al paciente y el seguimiento detallado del mismo durante el resto del estudio, realizándole analíticas sanguíneas cada dos semanas para controlar que esos valores anormalmente elevados vuelven a parámetros clínicamente aceptables. Este seguimiento continuaría hasta la conclusión del estudio aunque a este paciente se le hubiera suspendido la medicación en el momento de detectar el posible efecto adverso.

Si por cualquier causa los parámetros alterados no sólo no volvieran a la normalidad en el plazo de dos semanas sino que estos valores se mantuviesen anormalmente elevados o, incluso aumentasen, se derivaría al paciente a un servicio de urgencia médica para realizar un control exhaustivo del fenómeno adverso. A su vez, se avisaría a la dirección del estudio del efecto adverso inesperado mediante el formulario de efectos adversos incluido en el cuaderno de recogida de datos del paciente (ver más adelante).

En el caso de no aparecer ningún efecto secundario, los controles analíticos programados se realizarán al comienzo del pretratamiento (visita 2-semana 0), al comienzo del tratamiento (visita 10-semana 12), a la mitad del tratamiento (visita 22-semana 36), al final del periodo de tratamiento (visita 34-semana 60) y al final del estudio (visita 40-semana 72).

Los datos obtenidos en estos análisis se adjuntarán a los demás parámetros clínicos incluidos en esas visitas dentro del cuaderno de recogida de datos del paciente.

10.5 DISEÑO Y DESARROLLO DEL ENSAYO

Conforme a los estándares establecidos en los apartados anteriores desarrollaremos ahora concretamente cuales van a ser los parámetros que van a definir el protocolo del ensayo.

Primeramente establecemos un guión general con los apartados que debe incluir el protocolo:

1. Información general
 - Título del ensayo
 - Identificación del promotor
 - Investigador principal
 - Centro en el que se prevee realizar el ensayo
2. Justificación y Objetivo
3. Tipo de ensayo y diseño del mismo
4. Descripción y desarrollo del ensayo
5. Acontecimientos adversos previsibles
6. Aspectos ético-legales o consentimiento informado
7. Análisis estadísticos

10.5.1. INFORMACIÓN GENERAL

Bajo el título “VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE DE ROMERO COMO AGENTE HIPERTENSOR” vamos a desarrollar un estudio clínico de dimensiones discretas tanto por las posibilidades del promotor como por la baja prevalencia de la enfermedad en sus diferentes variantes dentro de la población general.

La hipotensión, en sus diferentes formas clínicas, no es considerada por la medicina una patología grave, pero aún así, los pacientes que la padecen si sufren un deterioro importante en su calidad de vida. Esto, unido a que muchos de ellos son de edad avanzada, nos lleva a un cuadro de dependencia para realizar muchas de sus tareas cotidianas.

Por otra parte, su baja prevalencia hace que no sea una patología especialmente “rentable” para su investigación por parte de la industria farmacéutica. En definitiva, a nuestra forma de pensar, la hace una candidata ideal al estudio de su tratamiento mediante el uso de las plantas medicinales usadas tradicionalmente para combatirla.

El método de tratamiento pues, será el uso del aceite esencial del *Rosmarinus officinalis* (calidad RFE Ed. 2005) vía oral, según las especificaciones de posología de la Comisión E alemana de un máximo de 3 a 5ml de aceite esencial cada 24 horas. La dosis más razonable, según la bibliografía consultada, es de 1 ml cada 8 horas en un terrón de azúcar, con la que parece se minimizan los efectos adversos conocidos (posible irritación renal y hepática; “Aplicaciones terapéuticas de romero” (Agraz 1999).

El promotor del estudio, en tanto responsable académico del investigador, es el Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid (Plaza de Ramón y Cajal s/n. Ciudad Universitaria 28040, Madrid).

El investigador principal es el propio autor de este trabajo, bajo la monitorización de la Dra. Mercedes Rebuella Lizabe, profesora titular del Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia y de la Dra. Gloria Frutos Cabanillas, profesora titular del Departamento de Estadística e Investigación Operativa I, ambas pertenecientes a la Universidad Complutense de Madrid (Plaza de Ramón y Cajal s/n. Ciudad Universitaria 28040, Madrid).

El centro en el que se ha realizado los estudios es la Oficina de farmacia de Dña M^a del Carmen Serrano Sánchez y Dña M^a de Carmen López Serrano, sita en la calle Marqués de la Valdavia nº65 de Alcobendas (28100), en la que se tomaron los datos clínicos. Por otro lado, en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid se realizó tanto el diseño del trabajo como el estudio estadístico y análisis de resultados.

El director técnico responsable de la elaboración y control de las dosis de medicación y placebo administradas ha sido el mismo investigador principal del estudio.

La duración del protocolo del estudio se extendió desde Marzo de 2007 hasta septiembre de 2008.

10.5.2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

A partir de los datos obtenidos por la revisión bibliográfica realizada y aplicando métodos de trabajo basados en los estándares internacionales anteriormente

descritos, diseñaremos nuestro estudio con el fin de comprobar científicamente el supuesto valor terapéutico del aceite esencial de romero en el tratamiento crónico de la hipotensión esencial avalado por su empleo tradicional en la medicina basada en plantas medicinales.

Para ello valoraremos los datos de presión arterial y calidad de vida relacionada con la salud recogidos de un grupo de tratamiento unificado al que se le administrará secuencialmente placebo-tratamiento-placebo. Compararemos los valores obtenidos con estándares internacionalmente reconocidos (Tablas de presión arterial de Masters, Dublin y Marks (Master y cols. 1950) así como tablas de valoración del cuestionario sobre calidad de vida relacionada con la salud SF-36 (Alonso 1995)).

Por todo ello, el objetivo principal de este estudio será la validación clínica del aceite esencial del *Rosmarinus officinalis* (calidad RFE), por medio de datos clínicos de presión arterial y de la calidad de vida relacionada con la salud, como alternativa terapéutica en el tratamiento sintomático de las diferentes formas clínicas de hipotensión. Así mismo se controlarán los posibles efectos secundarios derivados del uso del tratamiento conforme a lo establecido en la bibliografía disponible y que se detalla tanto en apartados anteriores de este trabajo como en el cuaderno de recogida de datos del paciente (ver más adelante). Todo ello supeditado al valor estadístico de un estudio con un tamaño muestral reducido, por lo que las conclusiones obtenidas en el no se podrían extrapolar directamente sobre la población general de hipotensos. Pero si podría servir de base para estudios de mayor envergadura.

10.5.3. TIPO DE ENSAYO Y DISEÑO DEL MISMO

En nuestro caso, por el tipo de diseño se trata de un estudio de tipo observacional de tipo pragmático, avalado por la utilidad terapéutica del producto y su seguridad a priori, así como por su uso tradicional conforme a lo establecido por los parámetros de investigación clínica con medicamentos de origen vegetal de la Organización mundial de la salud.

En el proceso de selección de los pacientes hay que observar dos aspectos fundamentales, uno la captación de pacientes hipotensos en general y un segundo de aplicación a los pacientes captados los diferentes criterios de inclusión y exclusión aprobados para este estudio (recogidos en el apartado de protocolo del estudio). Para la comodidad del investigador y la monitoras del estudio, así como para facilitar el manejo de los datos de cada paciente o las dudas sobre el protocolo a aplicar durante una visita clínica se redactó el cuaderno de recogida de datos, que se incluye para su consulta en el ANEXO 1 al final de este trabajo. En la primera parte de este cuaderno,

en estricto cumplimiento de la normativa estatal sobre estudios clínicos de esta índole, se incluye la información clínica sobre el estudio destinada al conocimiento de los pacientes participantes. Se realiza en dos copias, una de ellas quedará en poder del paciente y otra en poder del investigador dentro del propio cuaderno de recogida de datos.

Primeramente, nos vemos de nuevo muy condicionados por la prevalencia de la patología y por lo limitado de los medios del promotor del estudio, que no permite el reclutamiento de pacientes fuera de la zona de influencia de la oficina de farmacia en la que se va a centralizar toda la actividad de recogida de datos de los participantes. Por todo ello intentaremos captar a todas las personas que estén interesadas en participar el estudio, cumpliendo escrupulosamente con los criterios de inclusión y exclusión que se detallan más adelante. El estudio comenzará cuando el número de participantes sea mayor de treinta personas, aunque se asume que la tasa de abandonos sea menor o igual al 10% lo que asegura que al menos 27 personas terminarán el periodo de estudio (18 meses). Admitimos pues, una tasa de abandono o exclusión por encima de la cual la significación de los resultados obtenidos se vería comprometida por lo limitado de la muestra. Así, por motivos de seguridad, se intentará reclutar el máximo número posible de pacientes. Conforme al diseño descrito de grupo autocontrolado, todos los participantes asumirán los roles de control y tratamiento.

Además de este documento informativo, todos los pacientes que superen la fase de incorporación al estudio deberán cumplimentar y firmar el documento de consentimiento informado según el anexo 6 del Real Decreto 561/93.

De la misma forma, y en cumplimiento de la normativa nacional vigente, se mostrará al participante el formulario de reclamación ante las autoridades sanitarias competentes. Dicho documento, al que podría recurrir en caso de reclamación por perjuicios o de discrepancia con la dirección del estudio o con el investigador, se redacta por triplicado, quedando una copia en manos del paciente otra el poder del investigador y la dirección del estudio y una tercera destinada a la administración sanitaria competente.

Una vez que el paciente susceptible de incorporarse al ensayo ha cumplimentado todos los documentos anteriores se le somete a una batería de preguntas para comprobar fehacientemente que cumple todos y cada uno de los criterios de inclusión y que, a su vez, no incurre en ninguno de los criterios de exclusión. Para ello, previamente se fijaron ambos grupos de criterios en una redacción como la que sigue:

1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se permitirá participar en este estudio a todas aquellas personas que estén diagnosticadas médicamente de alguna de las formas de hipotensión incluidas en las definiciones de la clasificación internacional de las enfermedades.

Se tratará de individuos de ambos sexos, mayores de edad y sin limitaciones de edad salvo prescripción médica en contra. De cualquier modo no deben estar sometidos a tratamiento hipertensivo en el momento de incorporarse al estudio y durante su desarrollo. Además no deben tomar medicamentos que produzcan, o puedan producir, como efecto secundario hipertensión, esto es, que estén incluidos en la siguiente tabla.

Albúmina	• Corticotropina	• Fenilefrina	Levonorgestrel	• Oxaprozina	• Sibutramina
• Albuterol	• Cortisona	• Fenilpropanolamina	• Lidocaina	• Paclitaxel	• Sildenafil
• Alfentanilo	• Ciclosporina	• Fludrocortisona	• Linezolid	• Pancuronio	• Sirolimus
• Alosetron	• Cisteamina	• Fluphenazina	• Lopinavir	• Paroxetine	• Succinilcolina
• Alprostadil	• Denileukina Defitox	• Flurbiprofen	• Manitol	• Pentazocina	• Sufentanil
• Amitriptilina	• Desipramina	• Fluticasona	• Maprotilina	• Pergolide	• Sumatriptan
• Amoxapina	• Desmopresina	• Fluvoxamina	• Medroxioprogesterona	• Perfenazina	• Tacrina
• Amfetamina	• Dexametasona	• Gabapentina	• Mefloquina	• Pilocarpina	• Tacrolimus
• Amfotericina B	• Dexmedetomidina	• Globulina antitímica	• Megestrol	• Pimozida	• Teniposido
• Anastrozol	• Dextroamfetamina	• Goserelina	• Meperidina	• Piperacilina	• Tioridazina
• Benzocaine	• Dextrometorfano	• Granisetron	• Mestranol	• Porfímero	• Tiotixeno
• Betametasona	• Dietilpropion	• Guanfacina	• Metaproterenol	• Pralidoxima	• Tinzaparina
• Bivalirudina	• Dietilstilbestrol	• Haloperidol	• Metilfenidato	• Prednisolona	• Tocainida
• Bretilio	• Dihidroergotamina	• Heparina	• Metilprednisolona	• Prednisona	• Tolmetin
• Bromocriptina	• Dimercaprol	• Hidrocodona	• Metoclopramida	• Procaina	• Tolterodina
• Bromfeniramina	• Dinoprostona	• Hidrocortisona	• Midodrina	• Procarbazina	• Tramadol
• Bupropion	• Dobutamina	• Hidromorfona	• Mirtazapina	• Prochlorperazina	• Tranilcipromina
• Butorfanol	• Docetaxel	• Ibuprofeno	• Modafinilo	• Progesterona	• Tretinoína
• Calcipotrieno	• Dorzolamida	• Ibutilide	• Morfina	• Prometazina	• Triamcinolona
• Calcitonina	• Doxepina	• Imipramina	• Moxifloxacina	• Propofol	• Trifluoperazina
• Capecitabina	• Eletriptán	• Indometacina	• Muromonab-CD3	• Protriptilina	• Triptorelina
• Carbamazepin	• Epinefrina	• Infliximab	• Mcofenolato	• Pseudoefedrina	• Trióxido de arsénico
• Carbidopa	• Epoetina Alfa	• Interferones	• Nalbufina	• Reboxetina	• Valaciclovir
• Carboplatino	• Estrógenos conjugados	• Isocarboxazida	• Nalmefeno	• Rifapentina	• Vasopresina
• Celecoxib	• Estradiol	• Itraconazol	• Naloxona	• Risedronato	• Venlafaxina
• Clorfeniramina	• Etanol	• Ketamina	• Naratriptan	• Rivastigmina	• Verteporfina
• Clorpromazina	• Etinil Estradiol	• Latanoprost	• Nicotina	• Rocuronio	• Vinblastina
• Clemastina	• Etomidato	• Leflunomide	• Nilutamida	• Ropinirol	• Vincristina
• Clomipramina	• Exemestano	• Letrozol	• Noretindrona	• Ropivacaina	• Vinorelbina
• Clozapina	• Fenfluramina	• Levobetaxolol	• Norgestrel	• Salmeterol	• Yohimbina
• Cocaína	• Fenelzina	• Levocarnitina	• Nortriptilina	• Selegilina	• Zolmitriptan
• Codeína	• Fentermina	• Levodopa	• Ofloxacina	• Sevoflurano	

Una vez comprobado este punto, se debe recomendar encarecidamente a los participantes que sean lo más estables posible en cuanto a sus hábitos alimentarios, esto es, que tomen aproximadamente la misma cantidad de los diferentes productos alimentarios susceptibles de producir una variación de los valores de presión arterial diferente al atribuible al tratamiento (por ejemplo un aumento en consumo de sal de mesa).

2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

El primer criterio de exclusión es la toma, durante el periodo del estudio, de cualquiera de los medicamentos anteriormente citados.

Otro motivo de exclusión es la falta reiterada de presencia en las revisiones con el promotor del ensayo, estableciéndose el límite en el 20% del total de las revisiones previstas a lo largo del periodo del ensayo.

La toma de medicamentos, durante el periodo del ensayo, ha de estar controlada por la dirección del estudio, que obviamente no será quien para interrumpir dicho tratamiento prescrito por un médico, sino que evaluará su posible incidencia en los factores que se pretenden controlar y, en su caso, recomendar la exclusión de la persona para evitar que unos resultados falseados conduzcan a conclusiones erróneas.

Un caso relevante sería la toma por parte de alguno de los participantes de medicamentos que, como efecto secundario, pudieran producir hipotensión. Como es el caso de los recogidos en la siguiente tabla.

Tabla 1.- medicamentos susceptibles de producir hipotensión como efecto secundario

Abacavir	• Carmustina	Eprosartan	• Isradipina	• Nisoldipina	• Secobarbital
• Abciximab	• Carteolol	• Eptifibatide	• Ketamina	• Nitrico, óxido	• Sevoflurano
• Acebutolol	• Cefpodoxima	• Esmolol	• Labetalol	• Nitroprusiato	• Sildenafil
• Adenosina	• Cefalotina	• Estreptokinasa	• Leuprolide	• Ofloxacina	• Sirolimus
• Albuterol	• Cephadrine	• Etacrínico, ácido	• Levobetaxolol	• Olanzapina	• Succinilcolina
• Aldesleukina	• Clordiazepoxido	• Etidocaina	• Levofloxacina	• Ondansetron	• Sufentanilo
• Alemtuzumab	• Cloroprocaína	• Etomidato	• Lidocaína	• Oxidodona	• Sumatriptan
• Alfentanil	• Cloroquina	• Etoposide	• Liotironina	• Paclitaxel	• Tacrina
• Alprazolam	• Clorfeniramina	• Factor IX	• Lisinopril	• Paracetamol	• Tacrolimus
• Alprostadil	• Clorpromazina	• F VIIa, recombinante	• Litio	• Paroxetina	• Tamsulosina
• Alteplasa	• Cilostazol	• Felodipina	• Losartan	• Pentamidina	• Telmisartan
• Amifostina	• Cisatracurium	• Fenfluramine	• Loxapina	• Pentazocina	• Tenecteplasa
• Amiloride	• Citalopram	• Fenobarbital	• Meclizina	• Pentobarbital	• Teniposide
• Aminocaproico	• Clemastina	• Fenitoína	• Mefloquina	• Pentostatina	• Terazosina
• Amiodarona	• Clomifeno	• Fitonadiona	• Megestrol	• Pergolida	• Terfenadina
• Amlodipina	• Clonidina	• Fenoldopam	• Menotropinas	• Perindopril	• Tétanos, toxoid
• Amobarbital	• Clozapina	• Fentanilo	• Meperidina	• Perfenazina	• Tetracaina

• Amfotericina B	• Codeína	• Filgrastim	• Mepivacaína	• Pindolol	• Teofilina
• Anistreplasa	• Cortisona	• Flufenazine	• Mesna	• Pipecuronium	• Tiabendazol
• Factor AHF, Fa VIII	• Ciclobenzaprina	• Fluvoxamine	• Mesoridazina	• Pirbuterol	• Tiopental
• Antitimocito Gbl.	• Ciproheptadina	• Folitropina	• Metformin	• Poractant Alfa	• Tioridazina
• Argatroban	• Dacarbazina	• Fomepizole	• Metadona	• Porfímero	• Tiotixeno
• Asparaginasa	• Deferoxamina	• Fosinopril	• Metocarbamol	• Potasio, sales de	• Tirotropina
• Atenolol	• Denileukinax	• Fosfenitoína	• Metohexital	• Pramipexol	• Timolol
• Atracurio	• Desmopresina	• Gatifloxacina	• Metoxsalen	• Prazosina	• Tinzaparina
• Bacitracina	• Dexametasona	• Gemtuzumab	• Metoxiflurano	• Prednisolona	• Tirofiban
• Baclofen	• Dexfenfluramina	• Glucagon	• Metildopa	• Prednisona	• Tizanidina
• Basiliximab	• Dexmedetomidina	• Gliburida	• Metilprednisolona	• Procainamida	• Tocainida
• Benazepril	• Dextrometorfano	• Goserelin	• Metoclopramida	• Prochlorperazina	• Tramadol
• Benzocaína	• Diazepam	• Grepafloxacina	• Metoprolol	• Prometazina	• Trandolapril
• Benzonatato	• Diazoxide	• Guanfacina	• Midazolam	• Propofol	• Trastuzumab
• Bepridil	• Dietilpropion	• Haloperidol	• Milrinona	• Propoxifeno	• Trazodona
• Betametasona	• Diltiazem	• Halotano	• Minoxidil	• Propranolol	• Tretinoína
• Betaxolol	• Dimenhidrinato	• Hidralazina	• Mirtazapina	• Protamina	• Triamcinolona
• Bisoprolol	• Dimercaprol	• Hidroclorotiazida	• Mitoxantrona	• Quetiapina	• Trifluoperazina
• Bivalirudina	• Dinoprostona	• Hidrocodona	• Mivacurio	• Quinapril	• Trimethafano
• Bretilio	• Difenhidramina	• Hidrocortisona	• Modafinilo	• Quinidina	• Trimetobenzamida
• Bromocriptine	• Disopiramida	• Hidromorfona	• Moexipril	• Quinina	• Trovafloxacina
• Bromfeniramina	• Disulfiram	• Hidroxicloroquina	• Morfina	• Ramipril	• Tubocurarina
• Bumetanida	• Docetaxel	• Hidroxizina	• Moxifloxacina	• Rapacuronio	• Urea
• Bupivacaína	• Dolasetron	• Imipenem	• Nadolol	• Reserpina	• Urokinasa
• Butabarbital	• Dopamina	• IG IV	• Nalbufina	• Reteplasa	• Valsartan
• Butorfanol	• Dorzolamida	• Inamrinona	• Naloxona	• Ribavirina	• Vancomicina
• Cabergolina	• Doxacurio	• Infliximab	• Nefazodona	• Rimexolona	• Verapamilo
• Calcitonina	• Droperidol	• Irbesartan	• Niacina	• Rituximab	• Vincristina
• Candesartan	• Edetato Disóico	• Isocarboxazida	• Nicardipina	• Rocuronium	• Vinorelbina
• Capecitabina	• Enalapril	• Isoflurano	• Nicotina	• Ropinirole	

• Captopril	• Enflurano	Isosorbide Dinitrato	• Nifedipina	• Ropivacaína	
• Carbamazepina	• Epoprostenol	• Isosorbide Mononitr	• Nimodipina	• Sargramostim	

Obviamente el consumo puntual de alguno de ellos resulta casi imposible de evitar a lo largo de un periodo tan dilatado como los 18 meses del estudio (por ejemplo el paracetamol), por lo que queda a juicio de los investigadores la valoración de tal consumo y su posible incidencia en los valores del ensayo, aún con la obligación de que tal consumo quede reflejado en la visita correspondiente del cuaderno de recogida de datos de ese paciente.

Así mismo, cualquier circunstancia extraordinaria o cambio significativo en el tipo de vida del participante deberá ser comunicado a la dirección del estudio para poder ser valorado y decidir si es apto para continuar el ensayo.

Son también motivo de exclusión del estudio:

- Tener antecedentes de consumo excesivo de alcohol o de sustancias de abuso en el año anterior a la segunda visita (la primera en la que se administra el tratamiento), en opinión del investigador.
- Presentar un estado médico o psiquiátrico deteriorado para recibir tratamiento con un fármaco en fase de investigación, a juicio del investigador.
- Alergia conocida al aceite esencial del *Rosmarinus officinalis* o a las sustancias que lo componen.
- El haber recibido tratamiento en los últimos 30 días con cualquier sustancia medicamentosa no aprobada por las autoridades sanitarias (remedios a base de plantas desconocidas, productos milagro, etc.).
- La participación en otro ensayo clínico con aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* o con cualquier otro medicamento o sustancia medicinal.
- Ser personal del centro investigador directamente relacionado con el estudio o familia inmediata. La familia inmediata se define como el cónyuge, los padres, los hijos o los hermanos, ya sean naturales o adoptados.
- Presentar evidencia de insuficiencia renal o hepática grave, a juicio del investigador.

3. CRITERIOS DE RETIRADA Y ANÁLISIS PREVISTO DE LAS RETIRADAS Y LOS ABANDONOS

Los criterios de selección deben cumplirse explícitamente. Si un paciente que no cumple los criterios es reclutado inadvertidamente, deberá ser excluido del estudio y se debe contactar con el promotor o con alguien designado por él. En casos especiales

se puede hacer una excepción, si existen razones de seguridad para permitir que el paciente siga tomando la medicación en estudio. En esta circunstancia, el investigador deberá obtener aprobación por escrito del promotor para permitir que el paciente continúe en el estudio.

Además, los pacientes serán excluidos del estudio en las siguientes circunstancias:

- El investigador decide que el paciente debe abandonar el estudio por un acontecimiento adverso grave. En tal caso se suspenderá el tratamiento y se tomarán las medidas pertinentes. El hecho ha de ser notificado al promotor del estudio o, en su caso, a su representante.
- El paciente o el médico responsable del paciente, solicita la retirada del paciente del estudio.
- El paciente, por la razón que fuese, precisa tratamiento con otro preparado terapéutico de eficacia probada en esta indicación. En tal circunstancia, la retirada del estudio tendrá lugar antes de empezar con el nuevo preparado o en cuanto el personal del centro de estudio tenga conocimiento de que se ha iniciado ese tratamiento nuevo.
- El investigador o el promotor, por la razón que fuere, suspenden el estudio.

Otras causas de posible abandono del estudio son:

- El paciente cumple un criterio de exclusión durante el estudio, salvo notificación contraria.
- El paciente incumple el tratamiento, no acude para el seguimiento o infringe el protocolo de una manera considerada significativa por el investigador.
- El paciente deja de acudir a las revisiones.
- El paciente cambia de residencia y no regresa para someterse a los procedimientos fijados.
- El paciente retira el consentimiento informado.
- El paciente fallece.

Si el paciente queda retirado del estudio antes de la administración del tratamiento (4º mes del estudio), sólo se completará el módulo de Screen Failure (no cumple los requisitos del estudio) en el cuaderno de recogida de datos de dicho paciente.

Si un paciente abandona el estudio después del reclutamiento y antes de su finalización, el investigador citará cuanto antes al paciente y efectuará de común acuerdo la exclusión de dicho paciente del protocolo del estudio.

10.5.4. DESCRIPCIÓN Y DESARROLLO DEL ENSAYO

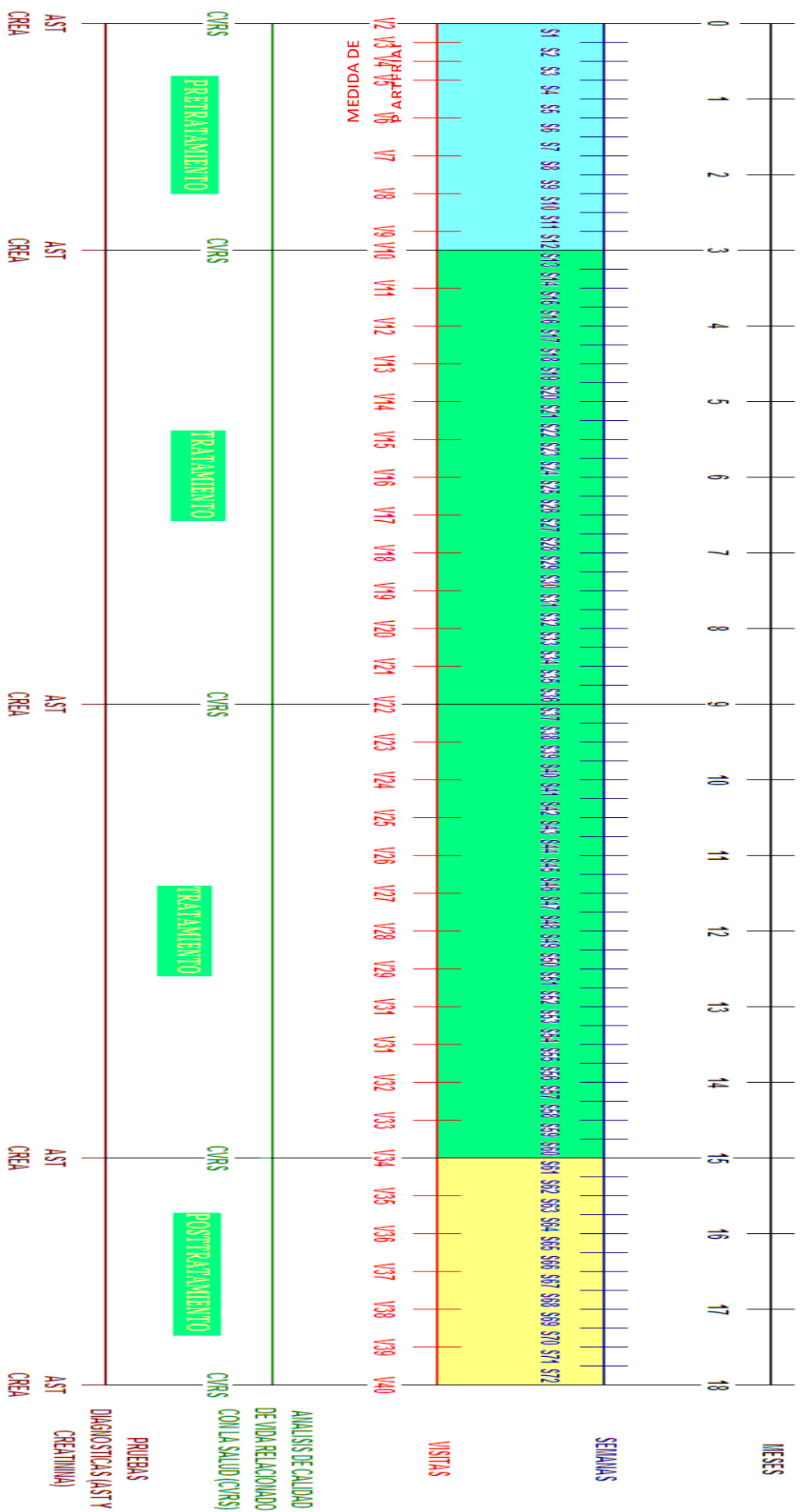
Este apartado lo dividiremos en epígrafes que faciliten y concreten los distintos pasos que se seguirán en el proceso del estudio clínico.

10.5.4.A DESARROLLO TEMPORAL DEL ENSAYO

Como se ha dicho con anterioridad, y aquí se repite para facilitar al lector la comprensión del concepto global del estudio, el ensayo se dividió en tres fases temporales diferenciadas al final de las cuales se habrán medido los valores de presión arterial, calidad de vida relacionada con la salud y los controles analíticos de aspartatoaminotransferasa y creatinina conforme a lo establecido en el protocolo de visitas (ver más adelante), reflejando todos estos datos en el cuaderno de recogida de datos:

- PRIMERA FASE: De 12 semanas de duración en las que se administrará a los pacientes 1 ml de placebo (aceite de oliva 0.4º aromatizado de manera que organolépticamente sea similar al aceite de romero) cada 8 horas.
- SEGUNDA FASE: De 44 semanas de duración en la que se administrará 1 ml de aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* cada 8 horas.
- TERCERA FASE: De 12 semanas de duración en las que se administrará a los pacientes 1 ml de placebo cada 8 horas

En el gráfico siguiente se sintetiza el desarrollo temporal del ensayo, determinando la distribución de las visitas en función de las semanas del estudio, en que visitas se desarrollan las medidas de presión arterial, en cuales las de calidad de vida y los controles analíticos de aspartatoaminotransferasa y creatinina.



El desarrollo en detalle del gráfico, visita a visita, se hace en el cuaderno de recogida de datos (Anexo 2) y, brevemente en la siguiente relación:

- **VISITA 1:** Corresponde con la entrevista inicial a los pacientes en la que se les ofrece participar en el estudio, en caso afirmativo se les realiza el cuestionario de admisión y, si no existe ningún factor excluyente, se les presenta el consentimiento informado, que una vez cumplimentado y firmado les incorpora al estudio. En caso de ser admitidos se les realiza una toma de la presión arterial (PA).
- **VISITA 2:** Corresponde con la visita de inicio de la toma de placebo. En esta visita el investigador explicará detenidamente cómo se deben realizar las dosificaciones, cuantas veces al día debe hacerse y qué efectos debe esperar el paciente tras las administraciones. Se hará entrega de la medicación al paciente (en este caso placebo) con una cantidad suficiente para tres semanas y se le requerirá para que en la siguiente visita traiga la cantidad sobrante (para controlar la adherencia al tratamiento). Se le recomendará encarecidamente que ante cualquier duda se ponga en contacto con el investigador. Se realizarán medidas de presión arterial (PA) y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y analítica sanguínea de transaminasa AST y creatinina (AST y CREA).
- **VISITA 3:** Corresponderá a la semana posterior al comienzo de la toma del placebo, planteada inicialmente como entrevista telefónica, en ella el investigador preguntará al paciente sobre su impresión general del tratamiento y si le han surgido dudas sobre el mismo o sobre la forma de dosificarlo. Si se presentasen se intentaría aclararlas por teléfono, si no fuese posible se recomendará al paciente que se acercase con la mayor brevedad posible al centro de investigación para tener una entrevista personal. En caso de que el paciente prefiera una entrevista personal con el investigador, además de lo expuesto se realizaría una toma de la presión arterial (PA).
- **VISITA 4:** Corresponderá a las dos semanas siguientes al comienzo de tratamiento con el placebo. Se citará al paciente a una entrevista personal, a la que vendrá provisto de su frasco de medicación. En esta entrevista se realizarán medidas de presión arterial (PA). Posteriormente se le requerirá al paciente para que simule una dosificación ante el investigador, analizando éste posibles defectos en la administración. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.
- **VISITAS 5 → 9:** Serán de carácter quincenal estableciéndose desde la semana posterior a la Visita 4 hasta la 11ª semana de tratamiento. En estas visitas se realizará medidas de presión arterial (PA). Se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta

la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

- **VISITA 10:** Corresponderá a la 12ª semana del tratamiento. En esta visita se realizará medidas de presión arterial (PA) y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) así como pruebas sanguíneas de Transaminasa AST y Creatinina (AST y CREA). También se retirará el resto de la medicación sobrante (recordemos que es placebo) y se dispensará la dosis necesaria de aceite de Rosmarinus officinalis para dos semanas de tratamiento, se recordarán los protocolos de administración y se recordará al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.
- **VISITAS 11 → 33:** Correspondientes a las semanas 14ª hasta la semana 55ª del estudio. En todas estas visitas se realizarán medidas de presión arterial (PA). También se retirará el resto de la medicación sobrante y se dispensará la dosis necesaria de aceite de Rosmarinus officinalis para dos semanas de tratamiento, se recordarán los protocolos de administración y se recordará al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador. En la visita 22, correspondiente a la semana 36 del estudio también se realizará una medida de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y pruebas sanguíneas de Transaminasa AST y Creatinina (AST y CREA).
- **VISITA 34:** Correspondiente a la 60ª semana del estudio. Se tomarán los valores de presión arterial (PA) y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) así como pruebas sanguíneas de Transaminasa AST y Creatinina (AST y CREA). También se retirará el resto de la medicación sobrante (recordemos que es aceite de Rosmarinus officinalis) y se dispensará la dosis necesaria de placebo para dos semanas de tratamiento, se recordarán los protocolos de administración y se recordará al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.
- **VISITAS 35 → 40:** Correspondientes con las semanas 62ª a 72ª del estudio. Se tomarán los valores de presión arterial (PA). Se dispensará la dosis necesaria de placebo para dos semanas de tratamiento, se recordarán los protocolos de administración y se recordará al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador. En la última visita se tomarán los valores de presión arterial (PA) y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) así como pruebas sanguíneas de Transaminasa AST y Creatinina (AST y CREA). Se retirarán todos los restos de medicación y se agradecerá al paciente su colaboración en el estudio, observándole que recibirá las conclusiones del mismo por correo postal en su domicilio.

10.5.4.B POSOLOGÍA Y DOSIFICACIÓN

El investigador será responsable de explicar el uso correcto del producto en investigación al paciente, verificando que las instrucciones son seguidas adecuadamente, manteniendo los registros de dispensación y recogida de la medicación, y la devolución al promotor, por medio del centro de investigación, de todos los envases dispensados al final del periodo del estudio.

Los productos del estudio para el periodo de tratamiento y los dos de placebo, anterior y posterior al de tratamiento, se acondicionarán y se administrarán en cantidad suficiente para todo el estudio.

Medicamento y placebo se suministrarán en envases individualizados de 30 ml de capacidad de cristal topacio y provistos de cuentagotas. Los pacientes se administrarán la dosis de 1ml, vehiculizando el aceite en un terrón de azúcar para enmascarar el sabor.

Para la preparación del placebo se dispondrá u frasco cuentagotas topacio idéntico al utilizado para dispensar el tratamiento. Para hacer semejantes las características organolépticas del placebo y el tratamiento se dispondrá de una capa de papel de filtro impregnada en aceite esencial de romero bajo una membrana porosa que permita la perfusión del aroma, todo ello se alojará en el cierre del cuentagotas con la pera de succión, de manera que no entre en contacto con el placebo y que emita su aroma al abrir el recipiente y al manejar el cuentagotas para administrar la dosis de placebo.

Las dosis de 1ml cada 8 horas vía oral, elegidas para el estudio han sido seleccionadas considerando los perfiles conocidos de seguridad del aceite esencial de *Rosmarinus officinalis*, sobre la experiencia clínica y tradicional en el uso de este medicamento y, sobre todo, en la bibliografía especializada de los organismos internacionales en el tema de la fitoterapia (Monografías de la Comisión E alemana, Blumenthal 1998). En dichos estudios se ha observado que la dosis más adecuada para la administración oral es de 1ml cada 8 horas, aunque no se ha establecido concretamente el periodo de latencia clínica del tratamiento.

Este material, conservado en el centro de investigación, se depositará en un armario cerrado con llave protegido de la luz y el calor ambiental. El centro llevará un registro de la temperatura ambiente del local, asegurando que esta no exceda los límites de temperatura de trabajo exigidos por la legislación vigente en las oficinas de farmacia. Toda excepción al control de la temperatura se notificará lo antes posible al monitor del estudio. Los envases, tanto usados como no, se devolverán en cada visita para determinar en lo posible el cumplimiento terapéutico.

Para la asignación de los tratamientos a los pacientes, estos, una vez firmado el documento de consentimiento informado, recibirán un número, que si el paciente supera la entrevista inicial será el número que se le asignará como número de paciente definitivo.

Para la correcta administración de la medicación se ha de seguir, paso a paso, el siguiente protocolo, por lo que el paciente ha de ser entrenado en él desde la primera visita. Se suministrará a los pacientes el material de prueba necesario para su entrenamiento.

El procedimiento de administración será como sigue:

- Se deposita un terrón de azúcar sobre una cucharilla.
- Se toma el frasco de la medicación, desenroscando el tapón y ejerciendo presión sobre el bulbo del cuentagotas, mientras el vástago de cristal permanece sumergido en el aceite, con lo que se elimina el aire del interior del vástago. Seguidamente se aligera la presión sobre el bulbo sin sacar el vástago del líquido, de forma que se permite la entrada del aceite por succión en el interior del cuentagotas hasta la marca del vástago correspondiente a 1ml.
- Se saca el cuentagotas del frasco y con cuidado se sitúa encima del terrón de azúcar que se había preparado. Apretamos progresivamente el bulbo hasta que comienzan a caer las gotas de aceite. Se vacía el contenido del vástago enrasado y se suelta la presión sobre el bulbo.
- Se cierra convenientemente el frasco.

Por último se deposita el azúcar en la boca y se ingiere con rapidez, si se precisa se puede acompañar de agua.

10.5.4.C TRATAMIENTOS CONCOMITANTES PERMITIDOS Y PROHIBIDOS

Con la excepción de los incluidos en las listas de medicamentos incluidas en los apartados de criterios de inclusión y exclusión se permite el consumo concomitante de medicamentos siempre que se ponga en conocimiento de los responsables del estudio. El uso de alguno de estos medicamentos anteriormente reseñados supondría probablemente la exclusión de ese paciente del estudio. Si esto ocurre, el investigador lo notificará a los promotores, que decidirán si el paciente debe continuar o no el estudio.

El uso habitual de infusiones y bebidas refrescantes de extractos con efectos estimulantes está permitido durante el estudio siempre que se trate de un consumo más o menos regular, ni incrementado ni disminuido significativamente.

10.5.4.D MEDIDAS PARA VALORAR EL CUMPLIMIENTO

Como ya se comentó con anterioridad, el investigador del estudio preguntará directamente al paciente en cada entrevista sobre la tasa de cumplimiento de la posología indicada y cuantificará el material devuelto con el fin de conocer el cumplimiento terapéutico.

En la visita 3, el investigador del estudio llamará por teléfono al paciente para conocer si tiene alguna dificultad con el tratamiento y si continúa con la pauta posológica establecida. El investigador verificará la dosis que esté tomando y averiguará si éste tiene algún problema con la dosificación o la administración de la medicación del estudio. El investigador utilizará esta información para asesorar a cada paciente en cuestiones del cumplimiento.

En la 4ª visita, el paciente llevará su medicación a la entrevista clínica y realizará una administración de la misma ante el investigador. Este observará el proceso y evaluará el cumplimiento terapéutico. En caso de abandono prematuro el paciente devolverá el frasco de medicación con su contenido restante. La cantidad de medicamento del estudio devuelta será anotada en el cuaderno de recogida de datos de ese paciente.

Todo paciente que omita más del 30% de la medicación del estudio durante el periodo de tratamiento será considerado como incumplidor, por lo que será excluido del estudio y sus datos no serán tenidos en cuenta para el análisis estadístico final.

10.5.4.E MEDIDAS DE SEGURIDAD

Durante el estudio se evaluarán los parámetros de seguridad siguientes:

La notificación de las enfermedades previas y los acontecimientos adversos.

Las pruebas de control analítico sobre sangre, en analizador Reflotron® de Roche Diagnostics. Se realizan pruebas de creatinina y aspartatotransaminasa con el fin de controlar posibles alteraciones hepáticas y renales conforme a lo establecido en el apartado correspondiente (ver apartado 10.3 página 124).

En el caso de presentar en algún momento valores alterados de cualquiera de estos parámetros se procederá a la identificación del factor desencadenante de la alteración y si se puede atribuir al tratamiento o no se puede atribuir a un factor concreto el paciente será excluido del estudio inmediatamente y se procederá a realizarle un seguimiento como se ha descrito anteriormente.

El investigador es responsable del seguimiento de la seguridad de los pacientes que han entrado en el estudio e informar al promotor, por medio del investigador, de cualquier acontecimiento que parezca inusual, incluso si pudiera ser considerado como un beneficio anticipado para el paciente.

Así mismo, es también responsable del seguimiento, a través de la opción adecuada, de los acontecimientos adversos serios que puedan causar la exclusión de los pacientes antes de completar el estudio. El paciente deberá ser seguido hasta que el evento se resuelva o se explique. La frecuencia del seguimiento queda a discreción del investigador.

10.5.5. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS PREVISIBLES

Cualquier otro efecto adverso no previsto será reflejado por los responsables del estudio de acuerdo a los parámetros establecidos en este apartado del protocolo de ensayo para los posibles casos diferentes.

El investigador anotará, antes del reclutamiento, la naturaleza y la frecuencia de cada enfermedad del paciente en la sección pertinente del cuaderno de recogida de datos. De la misma manera, durante el estudio, consignará de nuevo si se ha producido algún cambio de estas enfermedades así como la naturaleza y la frecuencia de los posibles acontecimientos adversos.

Si un paciente experimenta un acontecimiento adverso después de firmar el documento de consentimiento informado (reclutamiento para la selección), pero no se le asigna ningún tratamiento (inclusión en el estudio), el acontecimiento SÓLO se notificará si el investigador considera que dicho acontecimiento obedece a algún procedimiento del protocolo.

10.5.5.A PROCEDIMIENTOS ESTANDARIZADOS PARA LA NOTIFICACIÓN INMEDIATA DE LOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS GRAVES O INESPERADOS

Todos los acontecimientos adversos que ocurran desde el reclutamiento se remitirán a los promotores a través del cuaderno de recogida de datos.

Todas las quejas sobre el medicamento se registrarán en un formulario específico de quejas proporcionado por los responsables del estudio. Si la queja se refiere al producto objeto de estudio, el material se devolverá al investigador siguiendo sus instrucciones.

Los acontecimientos adversos pueden notificarlos los pacientes o descubrirlos el investigador a través de su interacción con los pacientes, definiendo la gravedad del acontecimiento como leve, moderado o grave.

Si los valores de las analíticas anormales determinan o se asocian con síntomas clínicos, el diagnóstico se notificará como acontecimiento adverso.

Si el investigador advierte un efecto beneficioso no previsto para un paciente, anotará en el cuaderno de recogida de datos “efecto beneficioso no previsto” y, al lado, el término real del acontecimiento.

10.5.6. ASPECTOS ÉTICOS-LEGALES Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

El estudio se ejecutará de acuerdo con los principios éticos emanados de la declaración de Helsinki (WMA 1964), que sean compatibles con las normas de buenas prácticas clínicas y las leyes y reglamentos vigentes (RD 223/2004).

Para proteger la identidad de los pacientes, conforme a la Ley de protección de datos de carácter personal (LO 15/1999), cuando se notifiquen acontecimientos adversos u otros datos relacionados con el ensayo, se asignará un código de identificación a cada paciente, que se empleará en lugar del nombre.

10.5.6.A CONDICIONES DE ARCHIVO DE DATOS, MANEJO, PROCESAMIENTO Y CORRECCIONES

Para garantizar la seguridad de los participantes en el estudio y la recogida exacta, completa y fiable de los datos, el investigador mantendrá los archivos con las pruebas de laboratorio, notas clínicas e historiales durante, como mínimo, 2 años desde la fecha de aprobación del informe definitivo del estudio.

Estos documentos se archivarán como originales del estudio. En los archivos del investigador se indicará si los datos del cuaderno son originales. Previa solicitud por escrito y consentimiento del paciente, los responsables del estudio podrán suministrar los datos clínicos a otros sanitarios o instituciones con fines académicos.

10.5.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

a) Estudio de las variables cuantitativas: Presión arterial sistólica (PAS) y Presión Arterial Diastólica (PAD)

Los matrices de datos experimentales correspondientes a las variables PAS y PAD, se obtendrán de acuerdo a un diseño en bloques aleatorizados donde las filas (pacientes) son los bloques y las columnas (semanas) son los tratamientos. Los bloques se forman con muestras pareadas o medidas repetidas

Se utilizará el comando DESCRIPTIVES del software estadístico IBM SPSS Statistics 19.0® para la descripción de todas las variables cuantitativas incluidas en el estudio en los diferentes periodos del mismo: Pre-tratamiento, Tratamiento y Post-tratamiento. Al ejecutarlo, el comando DESCRIPTIVES calcula estadísticos univariantes, media, desviación estándar, varianza, error estándar, curtosis asimetría, máximo, mínimo e intervalo de variación para las variables continuas PAS y PAD. Mediante el comando EXAMINE se generaran diversos gráficos: histogramas (HISTOGRAM), diagramas de cajas (BOXPLOT), gráficos de normalidad (NPLOT).

La comparación de dos muestras tomadas en semanas distintas se realizara mediante el test t-Student para muestras pareadas, siempre que se cumplan las condiciones paramétricas. En el caso de no cumplirse se utilizará el contraste de rangos con signo de Wilcoxon.

Las comparaciones de más de dos muestras se realizaran mediante el test no paramétrico de Friedman con la hipótesis nula de que no hay diferencia entre los tratamientos. Así mismo, se realizaran las Comparaciones por parejas mediante un

gráfico de distancias de red y una tabla de comparaciones. El gráfico de distancias de red es una representación gráfica de la tabla de comparaciones en la que las distancias entre nodos de la red corresponden a las diferencias entre las muestras. Las líneas amarillas corresponden a diferencias estadísticamente importantes, mientras que las líneas negras corresponden a diferencias no significativas. La tabla de comparaciones muestra los resultados numéricos de todas las comparaciones de parejas. Cada fila corresponde a una comparación de parejas distinta.

Se utilizará el análisis ANOM (Analysis of Means) incluido en software estadístico Statgraphics® centurión XVI, diseñado para ser similar a una carta de control. La opción gráfica ANOM (Analysis of Means) crea una gráfica que muestra para cada grupo de medias, la línea central, correspondiente a la gran media (media global) y los límites de decisión al 95%, que determinan los grupos (puntos que caen fuera de los límites de detección) que difieren significativamente de la gran media. El procedimiento ANOM permite determinar en un conjunto de grupos cuales, si los hay, tienen una media significativamente diferente de la media global de todos los grupos combinados. En lugar de buscar el límite inferior y superior de un intervalo de confianza, se estudia cuales de las medias de los grupos no están contenidas en un intervalo formado por una línea de decisión inferior y una línea de decisión superior, obtenido mediante la expresión:

$$UDL = \bar{\bar{X}} + h_{c,n_j} \sqrt{\frac{S_p^2}{n} (c-1)} \text{ and } LDL = \bar{\bar{X}} - h_{c,n_j} \sqrt{\frac{S_p^2}{n} (c-1)}$$

donde

c = número de grupos en el estudio

n_j = tamaño de la muestra para el grupo j (j = 1,...,c)

n = número total de observaciones

$$\bar{\bar{X}} = \frac{\bar{X}_1 + \bar{X}_2 + \dots + \bar{X}_c}{c} = \text{media global o gran media}$$

$$S_p^2 = \frac{S_1^2 + S_2^2 + \dots + S_c^2}{c} = \text{varianza ponderada}$$

h_{c,n_j} = valor crítico del estadístico h del Nelson con c grupos y n_j observaciones.

Este ensayo se puede aplicar después de probar que hay evidencia insuficiente de una importante violación de las hipótesis de normalidad y homocedasticidad de los grupos.

Con el fin de poder analizar de forma gráfica el conjunto de los datos obtenidos en el ensayo se realizarán adaptaciones de la hoja de cálculo Excel® de Microsoft® para la obtención de gráficas dinámicas.

b) Estudio de las variables de Calidad de Vida

El test SF-36 HealthSurvey es el test de valoración general de calidad de vida más utilizado según el estudio de Garrat y cols. publicado en el British Medical Journal (Garrat 2002). Ilustrándose su utilidad en la estimación de la carga de enfermedad con parámetros de referencia específicos de la población general en más de 200 trabajos científicos (Turner- Bowket et als. 2002).

Está construido por ocho dimensiones seleccionadas a partir de las cuarenta incluidas en el Medical OutcomesStudy (MOS) (Stewart y Ware 1992), siendo estas ocho las dimensiones más medidas en las diferentes encuestas de salud de mayor difusión y los factores que afectan más a la enfermedad y al tratamiento (Ware et als. 1993; Ware 1995).

Con el fin de conseguir altos estándares psicométricos, se redactaron unas directrices a partir de las recomendaciones para el uso y valoración de medidas psicológicas y educativas de la AmericanPsicologicalAssociation (APA 1974). Como consecuencia de ello el test se ha sometido a numerosas pruebas psicométricas en más de 10 países, obteniendo en todos los casos resultados favorables.

Aunque la versión original del test se redactó en inglés, las traducciones posteriores siguieron un protocolo estándar incluyendo múltiples traducciones y retrotraducciones. Además, se usan métodos cualitativos y cuantitativos para la evaluación de la calidad de la traducción y su equivalente conceptual en la versión original. Por otro lado, las pruebas psicométricas formales de ampliar los supuestos y las hipótesis de puntuación se llevan a cabo antes de la publicación de la traducción. Por último, los datos de los ensayos clínicos se analizan para abordar cuestiones de validez y comparabilidad entre países (Versión española traducida y validada por Alonso, Prieto y Anto 1995).

Siendo este test una batería de medidas de núcleo genérico, permite comparar los resultados a través de estudios y de poblaciones, acelerando la acumulación de las directrices de interpretación que son esenciales para determinar la relevancia clínica, económica y social de las diferencias en los estados de salud.

Como inconvenientes, cabe destacar que el test produce resultados difícilmente interpretables directamente por el clínico, por ello se usa la comparación de la puntuación del paciente con las puntuaciones obtenidas a partir de una muestra representativa de la población general, especialmente a partir de su media y su

desviación estándar. De todas formas, este procedimiento tiene dos limitaciones fundamentales:

La población general incluyen pacientes con trastornos que afectan a la calidad de vida relacionada con la salud y no es, por tanto, estrictamente equiparable a la población sana.

En muchos casos los grupos de pacientes difieren en edad, sexo y nivel socioeconómico de la población general.

Aun así, se trata del procedimiento más intuitivo para aumentar la interpretabilidad de las puntuaciones de los cuestionarios. Los valores de referencia de la población general española se recogen en el estudio que lleva por título “Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36” (Alonso 1998).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

11. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez revisada la base de datos, utilizando los preceptivos controles de consistencia interna con el fin de corregir posibles errores de entrada, se describe la muestra (Apartado 11.1) y se realiza el estudio estadístico para las variables:

-**presión arterial**, en sus variantes sistólica y diastólica para toda la muestra (Apartados 11.2 y 11.3).

-**calidad de vida** (Apartado 11.4).

En este capítulo se recoge un resumen referido, en especial, a los resultados más explicativos. En el Anexo 2 se presentan resultados analíticos completos obtenidos utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 19.0® y la hoja de cálculo Microsoft Office Excel 2010®. En el Anexo 3 se presenta el programa utilizado para realizar cálculos referidos a los datos de calidad de vida, basado en el programa SF36SCR.SPS (Alonso, 2000).

11.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA AL INICIO DEL ENSAYO

CAUSAS DE NO PARTICIPACIÓN O DE EXCLUSIÓN		Nº DE PACIENTES ENTREVISTADOS Y RECHAZADOS
AUSENCIA DE DIAGNÓSTICO PREVIO DE HIPOTENSIÓN ESENCIAL		2
MAYOR DE EDAD LEGAL		2
EDAD FÉRTIL (SI MUJER)	POSIBLE EMBARAZO	3
	LACTANCIA	2
MEDICAMENTOS CON HIPERTENSIÓN COMO EFECTO SECUNDARIO		9
MEDICAMENTOS CON HIPOTENSIÓN COMO EFECTO SECUNDARIO		8
CONSUMO DE SUSTANCIAS ESTUPEFACIENTES		2
CONSUMO ELEVADO DE ALCOHOL		7
ALERGIA O SOPECHA AL FÁRMACO DE ESTUDIO		1
MEDICACIÓN PARA DESÓRDENES PSIQUIÁTRICOS		5
INSUFICIENCIA HEPÁTICA O RENAL O SOSPECHA		1

A partir de todas las entrevistas realizadas se seleccionó una muestra que cumpliera todas las condiciones reflejadas en el protocolo del estudio. Los motivos por los que fueron rechazados el resto de los pacientes se incluyen en la Tabla 1. La principal causa de no inclusión fueron las medicaciones concomitantes, ya sea porque podrían producir tanto hipertensión como hipotensión, de manera que falsearían los resultados del estudio. Es de señalar que el elevado consumo de alcohol se constituye como la segunda causa de no inclusión.

De esta manera, la muestra inicial del estudio queda constituida por 30 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el estudio y no cumplieron los criterios de exclusión del mismo.

Tabla 1.- Causas de no inclusión o de exclusión del estudio.

La distribución antropométrica de la muestra, sexo, edad, peso, altura e índice de masa corporal se recoge en la Tabla 2:

Tabla 2.- Datos antropométricos de la muestra de pacientes al inicio del estudio.

PACIENTE	SEXO	EDAD AL INICIO DEL ESTUDIO (Kg)	PESO AL INICIO DEL ESTUDIO	ALTURA (cm)	ICM AL INICIO DEL ESTUDIO
1	MUJER	45.5	65	164	24,2
2	MUJER	52	81	160	31,6
3	HOMBRE	21.5	76	171	26,0
4	HOMBRE	53	76	168	26,9
5	MUJER	47	55	156	22,6
6	HOMBRE	45	78	174	25,8
7	MUJER	45.5	68,9	157	28,0
8	HOMBRE	61.5	87	190	24,1
9	MUJER	46.5	61,9	155	25,8
10	MUJER	51	84,4	170	29,2
11	HOMBRE	43	89	180	27,5
12	MUJER	46.5	62,7	164	23,3
13	MUJER	42	64,9	152	28,1
14	HOMBRE	36.5	83,8	168	29,7
15	MUJER	41	84,2	156	34,6
16	MUJER	37.5	62	166	22,5
17	HOMBRE	32	65	168	23,0
18	MUJER	37.5	69,5	168	24,6
19	HOMBRE	56.5	69	171	23,6
20	MUJER	27.5	72,4	165	26,6
21	HOMBRE	31.5	87	193	23,4
22	MUJER	32	60,1	160	23,5
23	MUJER	46.5	78,1	156	32,1
24	MUJER	47	88,9	161	34,3
25	MUJER	52.5	86,6	158	34,7
26	HOMBRE	48	78,7	184	23,2
27	MUJER	53.5	59,1	156	24,3
28	MUJER	46.5	69,3	164	25,8
29	HOMBRE	47.5	64,4	158	25,8
30	HOMBRE	46	87,4	175	28,5

Todos los individuos son de raza caucasiana, en el caso de las mujeres participantes, todas eran fértiles al inicio del estudio salvo las pacientes nº 2, 10, 25 y 27. La edad media fue de 44,3 años en el grupo de las mujeres (n=18) y 43,5 años en el grupo de hombres (n=12), no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (p-valor = 0.81). El peso medio fue de 70,8 Kg en el grupo de las mujeres y 78,4 kg en el grupo de hombres, hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (p-valor = 0.047). Dado que la muestra no es homogénea con respecto al peso según la

variable sexo, los datos de presión arterial se recodificarán según las tablas de Master y cols. (Master, 1949).

11.2 ESTUDIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (PAS) EN LA MUESTRA

Se analiza la variable principal, presión arterial sistólica (PAS) medida en milímetros de mercurio (mmHg), según el protocolo descrito en el apartado 10.2.3, de toma de presión arterial en el entorno ambulatorio.

Los valores recogidos a lo largo de todas las visitas del estudio se presentan en la Tabla 3, diferenciándose con colores los periodos de pre-tratamiento (azul), tratamiento (verde) y post-tratamiento (amarillo), para facilitar su comprensión. Como se muestra en dicha tabla, el periodo de pre-tratamiento se extiende desde que el paciente supera los criterios de admisión y se le realiza la primera medida de presión arterial hasta la última semana en la que el paciente recibe el placebo (13 semanas). El periodo de tratamiento se mantuvo desde el final de la semana 13 del inicio del estudio hasta la semana 60. Finalmente, el periodo de post-tratamiento, desde la semana 62 a la 72 inclusive. Como se observa en la tabla todos los pacientes recibieron todas las dosis correspondientes. El cumplimiento al 100% de la posología, una de las principales tareas de la Atención Farmacéutica, base de una correcta terapia farmacológica, se pone de manifiesto en esta tabla.

Desde el punto de vista de su naturaleza, la presión arterial es una variable continua, que responde a un factor fisiológico que va evolucionando a través del tiempo que dura el estudio y que tiene medida directa por parte del observador.

En la Tabla 3 se muestran los datos de la variable PAS para cada paciente durante el tiempo de duración del estudio tal y como se obtenían directamente de la toma de presión arterial. Los datos corresponden a medidas tomadas al final de cada una de las i semanas ($i = 0, \dots, 72$) de duración del estudio. En esta tabla también se incluyen: el número de identificación, el sexo y el intervalo de edad al que pertenece el paciente según la clasificación por edad establecida por Master y cols. (Master, 1949).

11.2.1 Periodo de Pre-tratamiento

En la Tabla 4 se presentan los estadísticos descriptivos, valores extremos, media, desviación típica y mediana, del periodo de pre-tratamiento. Como se observa en la tabla todos los pacientes acudieron a la visita todas las semanas ($n = 30$), los valores

mínimos de PAS se mantuvieron prácticamente constantes (92 mmHg) presentando una ligera subida la semana 13 (94 mmHg), en tanto los valores máximos permanecieron en el intervalo 104-106 mmHg, salvo un pico de 108 mmHg en la semana 6. Las medias de las semanas se mantuvieron en valores desde 96,73 mmHg en la semana 0 hasta los 98,2 en la semana 13.

Tabla 3.- Valores de presión arterial sistólica (mmHg).

PACIENTE	SEXO	EDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
1	MUJER	45-49	96	98	94	96	100	102	96	98	100	102	102	104	104	106	108	104	108	108	110	112	110	108	106	108	110	112	110	108	106	108	110	112	110	108	106	108	110	112	110	108	112	110	112	102	100	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96	98	96

Para todas las semanas la desviación típica fue de dos órdenes de magnitud menor que la media con coeficientes de variación menores en todos los casos al 4,3%.

Los valores de mediana permanecen constantes desde la semana 0 hasta la semana 12, incrementándose 0,2 mmHg en la semana 13.

Tabla 4.- Estadísticos descriptivos de PAS en el periodo de pre-tratamiento.

	N	Valor Mínimo	Valor Máximo	Media	Desviación típica	Mediana
Semana00	30	92	104	96,73	3,463	98
Semana01	30	92	106	97,2	3,881	98
Semana02	30	92	104	96,87	3,003	96
Semana03	30	92	106	97,47	3,963	98
Semana04	30	92	106	97,67	3,933	98
Semana06	30	92	108	98,13	4,2	98
Semana08	30	92	106	98,07	3,805	98
Semana10	30	92	106	97,93	3,769	98
Semana12	30	92	104	97,53	3,431	98
Semana13	30	94	106	98,2	3,295	98,2

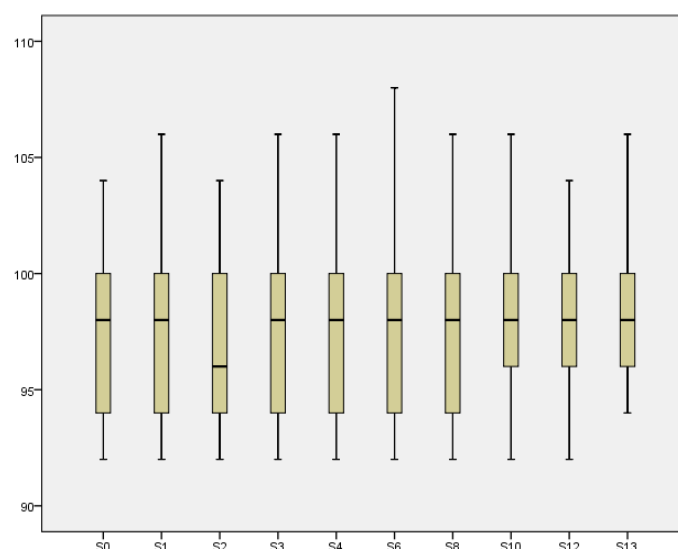


Figura 1.- Diagrama de cajas correspondiente al periodo de pre-tratamiento para la presión arterial sistólica. En el eje de abscisas las semanas del ensayo a las que se hicieron la tomas de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg.

En la Figura 1 se muestra el diagrama de cajas correspondiente a los valores de presión arterial sistólica indicados en la Tabla 4. En esta figura se observa las distribuciones muestrales de la variable PAS en cada semana del periodo de tratamiento considerado. No existe ningún punto que pueda ser considerado anómalo dentro del conjunto al que pertenece. Los valores de la mediana son prácticamente iguales excepto en la semana 2 y la dispersión de las cajas mostrada en el diagrama no parece indicar

diferencias estadísticamente significativas los valores muestrales de la variable PAS en durante el pre-tratamiento.

En la Figura 2 se presentan los valores medios de PAS y sus correspondientes intervalos de confianza al 95% para cada una de las semanas del periodo de pre-tratamiento. Como se observa en la figura la región de confianza presenta una tendencia creciente, que en caso de ser significativa, pondría de manifiesto un posible efecto placebo, que tendería a disminuir, estabilizándose la PAS en las semanas finales del pre-tratamiento.

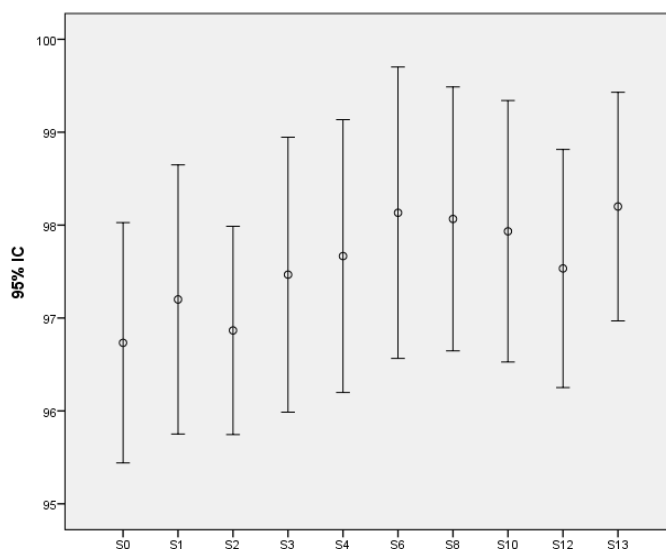


Figura 2.- Representación gráfica de la evolución de la presión arterial sistólica de la muestra en el periodo de pre-tratamiento. En el eje de abscisas las semanas a las que se tomaron los valores de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg.

11.2.2 Periodo de Tratamiento

En la Tabla 5 se muestran los estadísticos descriptivos, valores extremos, media, desviación típica y mediana, del periodo de tratamiento.

Como se observa, en este periodo también acudieron todos los pacientes a todas las visitas previstas en el protocolo del estudio ($n=30$). El cumplimiento de la posología fue del 100%.

Los valores mínimos de PAS presentan un incremento desde la semana 14 (96 mmHg) hasta la semana 60 (104 mmHg). Este aumento se realiza en dos tramos, en una primera fase, desde la semana 14 hasta la semana 24 en que los valores van de 96 a 102 mmHg, posteriormente, desde las semana 26 a la 50, los valores oscilan de los 100 hasta los 102 mmHg con picos de 104 en las semanas 40 y 42. A partir de la semana 52 y hasta la 60 toma valores constantes de 104 mmHg.

Tabla 5.- Estadísticos descriptivos de PAS en el periodo de tratamiento.

	N	Valor Mínimo	Valor Máximo	Media	Desviación típica	Mediana
Semana14	30	96	110	102,07	3,877	102
Semana16	30	98	114	105,4	4,492	104
Semana18	30	100	116	108,07	4,533	108
Semana20	30	100	116	109,47	4,297	110
Semana22	30	100	116	110,27	4,291	111
Semana24	30	102	118	111	4,026	112
Semana26	30	100	118	111,47	4,133	112
Semana28	30	102	118	112,13	3,998	113
Semana30	30	100	120	112,2	4,278	113
Semana32	30	100	118	112,07	4,283	113
Semana34	30	102	118	112,47	4,091	114
Semana36	30	104	116	112,13	3,711	114
Semana38	30	102	118	112,47	3,739	114
Semana40	30	104	116	112,2	3,8	113
Semana42	30	104	118	112	3,677	113
Semana44	30	102	116	112	3,824	113
Semana46	30	102	116	112,27	4,093	113
Semana48	30	102	118	112,07	3,912	114
Semana50	30	102	116	112,33	3,565	114
Semana52	30	104	118	112,53	3,441	113
Semana54	30	104	118	112,4	3,802	114
Semana56	30	104	116	112,13	3,636	112
Semana58	30	104	118	112,2	3,614	112
Semana60	30	104	116	112,13	3,401	114

Los valores máximos van desde los 110 mmHg de la visita de la semana 14 hasta los 118 mmHg de la semana 60, con un pico de 120 mmHg en la semana 30.

Para todas las semanas la desviación típica fue dos órdenes de magnitud menor que la media con CVs $\leq 4,6\%$.

En el análisis descriptivo de la mediana se ve un rápido aumento de los valores desde los 102 mmHg de la semana 14 hasta los 112 mmHg de la semana 26, posteriormente los valores aumentan progresivamente hasta alcanzar picos de 114 como en la visita final de este periodo de ensayo (semana 60).

En la Figura 3 se muestra el diagrama de cajas correspondiente a los valores de presión arterial sistólica indicados en la Tabla 4 para el periodo de tratamiento. Existen puntos anómalos dentro del conjunto al que pertenecen (paciente número 8 en varias

semanas y paciente número 28 en la semana 20). La dispersión de las cajas no parece indicar diferencias estadísticamente significativas para los valores de las muestras de la variable PAS durante el periodo de tratamiento y por otra parte los valores de la mediana muestran una meseta a partir de la semana 26. El estudio descriptivo del periodo de tratamiento muestra un nivel mantenido de PAS.

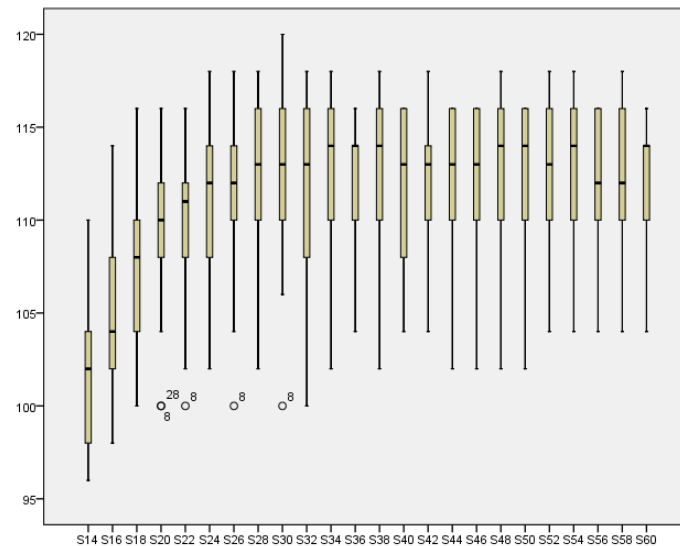


Figura 3.- Diagrama de cajas del periodo de tratamiento. En el eje de abscisas las semanas del ensayo a las que se hicieron la tomas de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg.

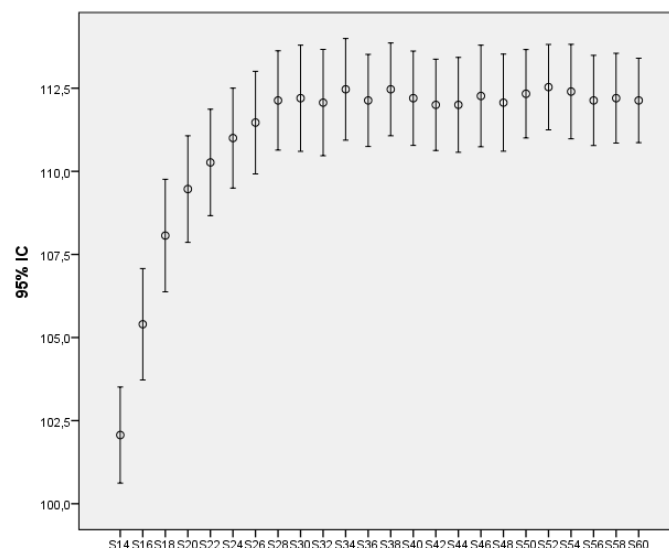


Figura 4.- Representación gráfica de la evolución de la presión arterial sistólica en el periodo de tratamiento. En el eje de abscisas las semanas a las que se tomaron los valores de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg.

En la Figura 4 se presentan los valores medios de PAS y sus correspondientes intervalos de confianza al 95% para cada una de las semanas del periodo de tratamiento. Como se observa en la figura la región de confianza, en una primera fase, presenta una

tendencia creciente con una elevada pendiente, que pondrá de manifiesto un posible efecto hipertensor potente en las primeras fases del tratamiento con el aceite de romero. En una segunda fase del gráfico (a partir de la semana 26), la región de confianza para la variable PAS se estabiliza, permaneciendo así hasta el final del periodo de tratamiento. Esto podría deberse a que el organismo del paciente ha establecido un equilibrio entre la dosis administrada y la metabolización del fármaco, con lo que los niveles activos del mismo permanecen prácticamente constantes en los pacientes.

11.2.3 Periodo de Post-tratamiento

El periodo de post-tratamiento desde que al paciente se le retira el fármaco y se le comienza a administrar de nuevo el placebo de estudio, abarca temporalmente desde la visita de la semana 62 hasta la visita de la semana 72 del estudio.

Tabla 6.- Estadísticos descriptivos de PAS en el periodo de post-tratamiento.

	N	Valor Mínimo	Valor Máximo	Media	Desviación típica	Mediana
Semana62	30	96	112	102,47	4,629	102
Semana64	30	94	108	99,2	3,881	98
Semana66	30	94	106	97,87	3,481	97
Semana68	30	92	106	97,33	3,536	97
Semana70	30	92	104	97,07	3,473	98
Semana72	30	92	106	97,27	3,503	98

Como se observa en la tabla 6, en este periodo también acudieron todos los pacientes a todas las visitas previstas en el protocolo del estudio (N=30).

Los valores mínimos de PAS presentan un descenso desde la semana 62 (96 mmHg) hasta visita de la semana 72 (92 mmHg). Este se realiza en dos tramos, en una primera fase, desde la semana 62 hasta la semana 66 en que los valores van de 96 a 94 mmHg, posteriormente, desde las semana 68 a la 72, los valores permanecen constantes en los 92 mmHg. Los valores máximos van desde los 112 mmHg de la visita de la semana 62 hasta los 106 mmHg de la semana 72.

La media oscila desde los 102,47 mmHg del comienzo de la etapa de post-tratamiento (semana 62) hasta los 97,27 mmHg de la visita de la semana 72.

Para todas las semanas las desviaciones típicas fueron al menos dos órdenes de magnitud menores que la media con CVs $\leq 4,4\%$.

En el análisis de los datos de la mediana se ve un rápido descenso de los valores desde los 102 mmHg de la semana 62 hasta los 98 mmHg de la semana 64, posteriormente los valores disminuyen ligeramente a 97 mmHg durante las semanas 66 y 68 para de nuevo alcanzar los 98 mmHg en las semanas 70 y 72.

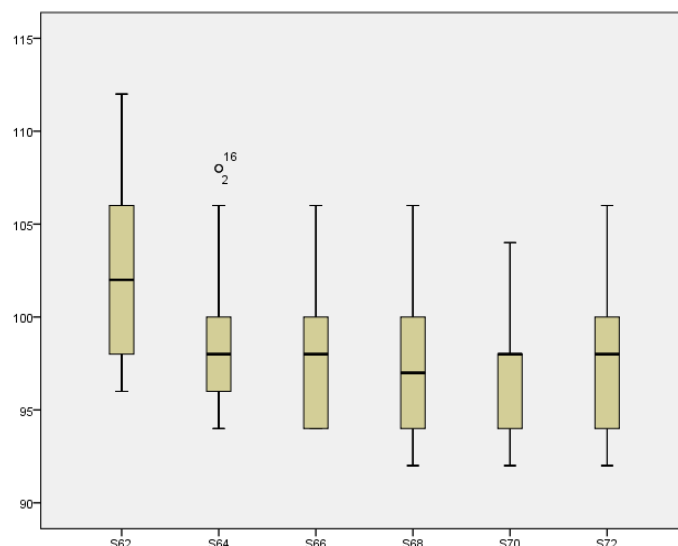


Figura 5.- Diagrama de cajas del periodo de post-tratamiento. En el eje de abscisas las semanas del ensayo a las que se hicieron la tomas de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg.

En la Figura 5 se muestra el diagrama de cajas correspondiente a los valores de presión arterial sistólica indicados en la Tabla 4 para el periodo de post-tratamiento. En esta figura se observa las distribuciones de las muestras de la variable PAS en cada semana del periodo de post-tratamiento. Existen puntos que pueden ser considerados anómalos dentro del conjunto al que pertenecen (pacientes nº 2 y 16 en los valores de la semana 64). Los valores de la mediana se estabilizan a partir de la semana 64 y la dispersión de las cajas mostrada en el diagrama no parece indicar diferencias estadísticamente significativas a partir de la semana 64.

En la Figura 6 se presentan los valores medios de PAS y sus correspondientes intervalos de confianza al 95% para cada una de las semanas del periodo de post-tratamiento. Como se observa en la figura la región de confianza presenta una caída exponencial con un valor asintótico de 97,2 mmHg.

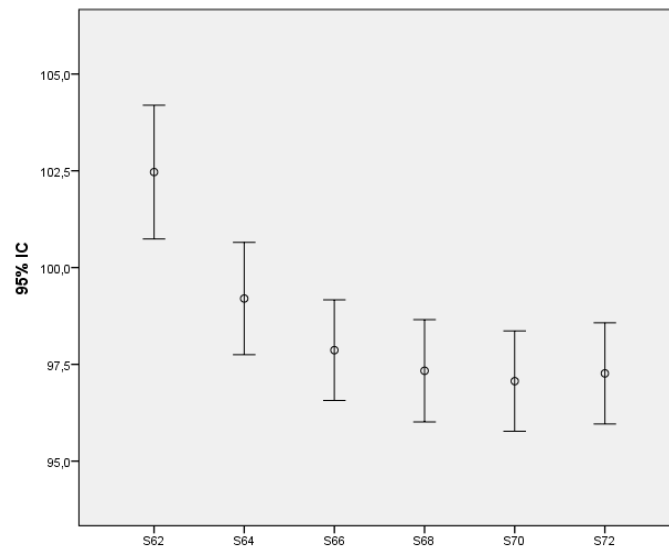


Figura 6.- Representación gráfica de la evolución de la presión arterial sistólica en el periodo de pre-tratamiento. En el eje de abscisas las semanas a las que se tomaron los valores de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg.

11.2.4 Evolución global de la variable PAS

La evolución global de las medias se analiza por los tres procedimientos siguientes:

- Evolución gráfica de las medias.
- Análisis de medias (ANOM).
- Test no paramétricos.

a) Evolución gráfica de las medias.

En la Figura 7 se representa la evolución gráfica de los valores medios de la variable PAS, para cada una de las semanas del estudio.

Se puede observar claramente una primera fase con una pequeña pendiente que da por resultado un conjunto de valores muy similares y que, al corresponder al periodo de pre-tratamiento, identifican una línea base que permite evaluar el efecto hipertensor del fármaco estudiado.

En una segunda fase, tras un breve periodo de elevada pendiente en el que los valores de presión arterial sistólica aumentan correspondiente al periodo en el que los niveles del fármaco se van acumulando en los pacientes, se establece una zona de “meseta” en la que la PAS se mantiene en una banda dentro de un pequeño intervalo,

lo que indica que se ha establecido un equilibrio entre la dosificación del medicamento y su metabolización.

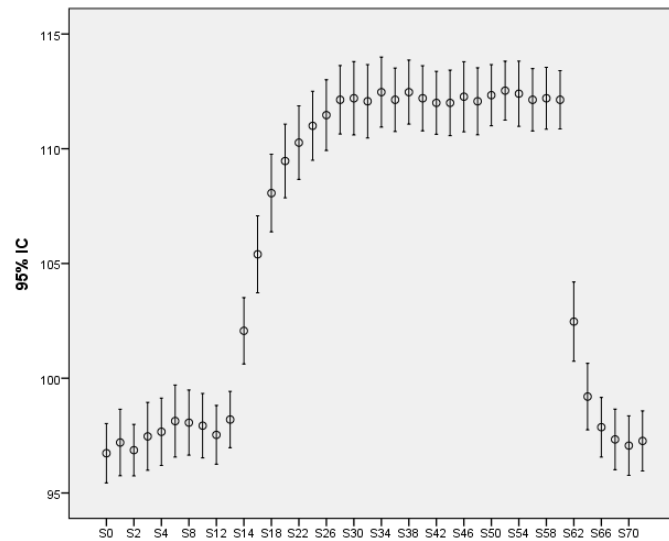


Figura 7.-Evolución de los valores medios de PAS y sus correspondientes IC 95%.

Por último, en una tercera fase, tras un brusco descenso de los valores, correspondiente al periodo en que los niveles del fármaco disminuyen en los pacientes por efecto de su metabolismo, la tendencia se estabiliza en niveles similares a los iniciales del estudio. A partir del estudio de esta figura se observa que se alcanzan niveles sostenidos de PAS y que, tras retirar la administración del fármaco, los niveles de presión arterial revierten prácticamente a los valores iniciales del inicio del estudio, confirmando que el efecto hipertensor del fármaco es reversible y que llega a desaparecer tras la interrupción del tratamiento.

b) Análisis de medias (ANOM).

El procedimiento ANOM (Analysis of Means) permite determinar en un conjunto de grupos cuales, si los hay, tienen una media significativamente diferente de la media global de todos los grupos combinados.

En las Figuras 8-11 se presentan gráficamente el Análisis de medias ANOM para conjuntos de valores de PAS de especial relevancia en el estudio.

Para cada grupo de medias, la línea central, correspondiente a la gran media (media global), y los límites de decisión al 95% que determinan los grupos que difieren significativamente de la gran media. Si un punto cae fuera de los límites de detección se puede concluir que hay una diferencia estadísticamente significativa entre la media del grupo al que pertenece y la media del conjunto de todos los grupos comparados.

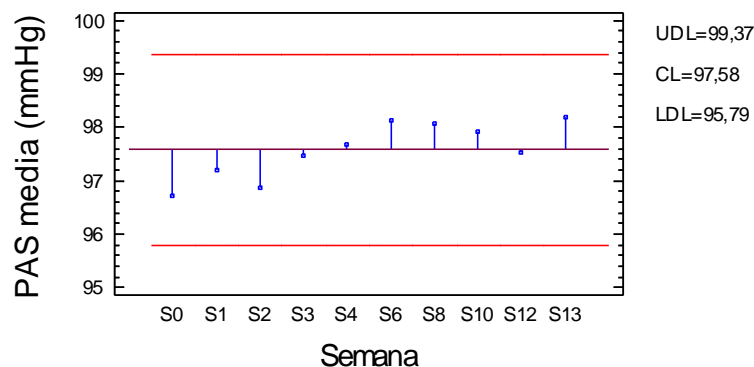


Figura 8.- Análisis ANOM del periodo de pre-tratamiento para la presión arterial sistólica.

En la Figura 8 se observa que todas las medias correspondientes a las 13 primeras semanas están dentro de los límites de decisión [95,79; 99,37] en consecuencia, ninguna media correspondiente al pre-tratamiento se puede considerar, de acuerdo con este análisis, diferente de la media global de las 13 semanas.

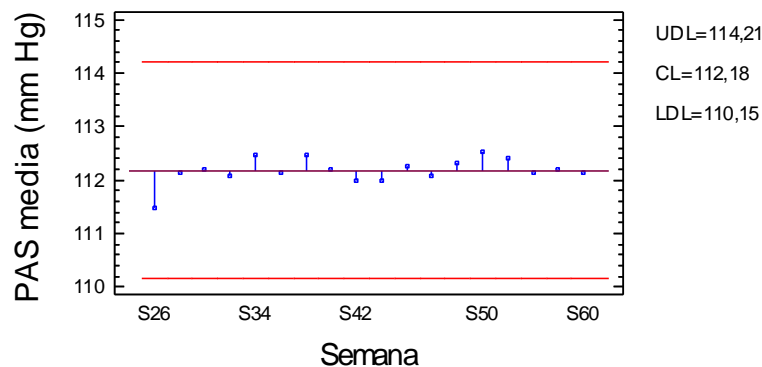


Figura 9.- Análisis ANOM del periodo de tratamiento para la presión arterial sistólica.

En la Figura 9 se observa que todas las medias correspondientes al periodo comprendido entre las semana 26 y 60, ambas incluidas, se mantienen niveles de PAS que están dentro de los límites de decisión [110,15; 114,21].

En el análisis correspondiente al periodo desde la semana 64 a la 72 del estudio (Figura 10), se mantienen niveles de PAS que están dentro de los límites de decisión [96,24; 99,25]. En consecuencia, a partir de la semana 64 incluida ninguna media correspondiente al post-tratamiento se puede considerar, de acuerdo con este análisis, diferente de la media global de las 5 últimas visitas.

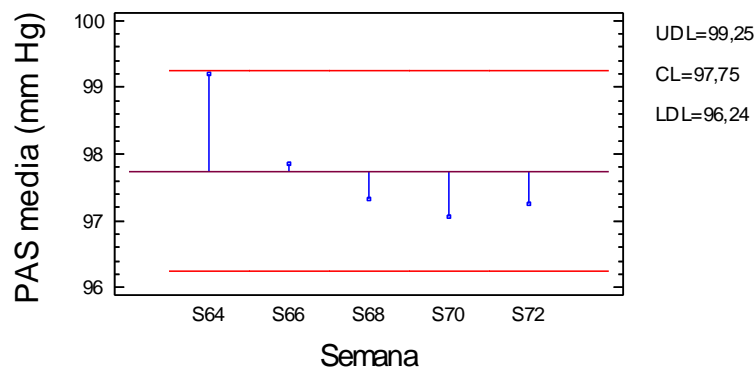


Figura 10.- Análisis ANOM del periodo de post-tratamiento [S64-S72] para la presión arterial sistólica.

La diferencia existente, según se ve en la figura anterior, entre los valores de las medias obtenidas en la semana 64 y el de la semana 70 refuerza la idea de que, tras la nueva administración de placebo, los pacientes revierten progresivamente a una situación clínica muy similar a la del comienzo del ensayo.

En la Figura 11 se presenta el análisis de medias correspondiente a los puntos clave del estudio, esto es, el comienzo del ensayo, el comienzo de la administración del fármaco y su fin y, por último, el final del ensayo. Para dar una mayor representatividad gráfica se incluye la semana 36. En la Figura 11, que compara las medias de las visitas consideradas con un criterio similar a una carta de control, se observa la diferencia de los valores obtenidos en los periodos de pre y post-tratamiento frente a los de la zona de tratamiento. Las semanas S1, S13 y S72 correspondientes al principio y al final del estudio son similares y así mismo también son similares las semanas S36 y S60 correspondientes al periodo de tratamiento. La diferencia entre estos dos grupos es tan grande que ambos se salen de la zona de confianza de la gran media del ensayo.

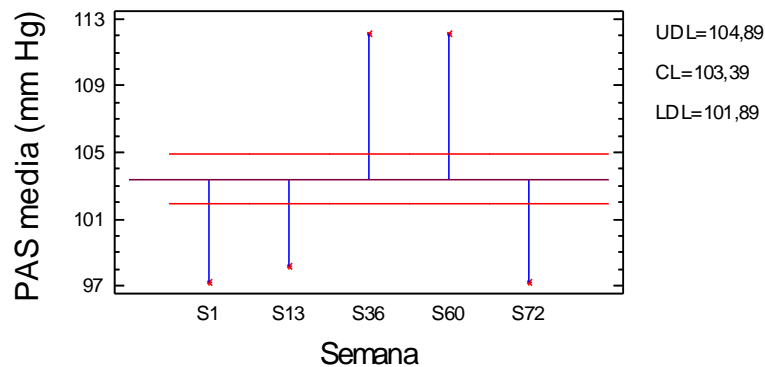


Figura 11.- Análisis ANOM de todo el periodo del ensayo, para la presión arterial sistólica, incluyendo dos valores en el periodo de tratamiento.

c) Test no paramétricos

Se utiliza el test no paramétrico de Friedman para contrastar las hipótesis:

$$H_0 : \overline{PAS}_1 = \overline{PAS}_2 = \dots = \overline{PAS}_k$$

H_1 : no todos los valores medios son iguales

siendo k el número de muestras que se comparan.

En la Tabla 7 se presenta el resultado del test correspondiente a las visitas realizadas en las semanas S1, S13, S36, S60 y S72. La conclusión del test es la aceptación de la hipótesis alternativa, es decir, no todas las medias son iguales. Para discriminar todas las medias que son estadísticamente distintas se realizan todas las comparaciones múltiples representadas mediante el gráfico de red que se muestra en la Figura 12.

Tabla 7.- Resumen del análisis de Friedman para la PAS

	HIPÓTESIS NULA	TEST	SIGNIFICACIÓN	DECISIÓN
1	Las distribuciones de S1, S13, S36, S60 y S72 son las mismas	Análisis de dos vías de Friedman de varianza por rangos de muestras relacionadas	0,00	Rechazar la hipótesis nula.

Las comparaciones por parejas se muestran gráfico de distancias de red presentado en la Figura 12.

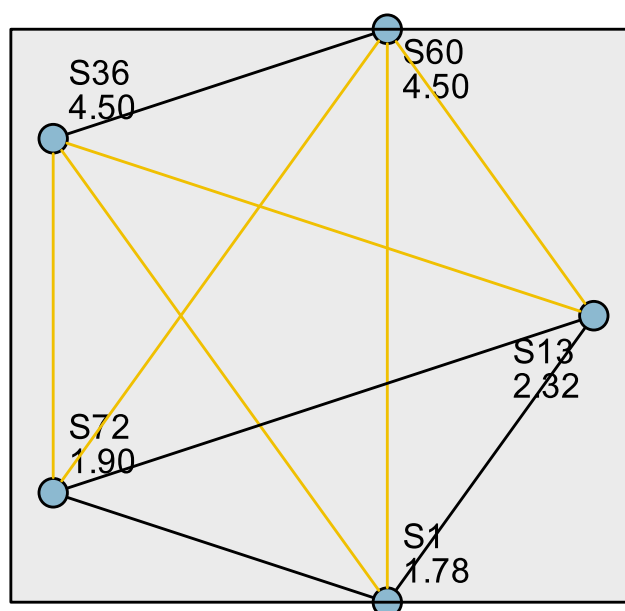


Figura 12. Gráfico de red correspondiente a las comparaciones múltiples de las visitas realizadas en las semanas 1, 13, 36, 60 y 72.

En dicho gráfico las distancias entre nodos de la red corresponden a las diferencias entre las muestras. Las líneas amarillas corresponden a diferencias estadísticamente significativas, mientras que las líneas negras corresponden a diferencias no significativas.

El análisis inferencial mostrado en la Figura 12 prueba que existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de PAS en el periodo de tratamiento y correspondientes valores medios en el periodo de pre-tratamiento. De igual manera se prueba la existencia de una diferencia significativa entre el periodo de tratamiento y el de post-tratamiento. No hay diferencias estadísticamente significativas entre el principio y final del tratamiento.

11.2.5 Estudio individual de la variable PAS

El estudio individual pormenorizado considerando cada uno de los pacientes se incluye en el Anexo 2. En este apartado se destacan algunos resultados de interés especial en el estudio.

En la Tabla 8 se indica para cada paciente el valor medio de PAS en los distintos periodos del ensayo así como el incremento porcentual entre los diferentes periodos: alcanzando valores máximos absolutos de incremento pre-tratamiento a tratamiento de 21,76% (paciente 15), de tratamiento a post-tratamiento de 15,30% (paciente 15) y de pre-tratamiento a post-tratamiento 3,7% (paciente 2), respectivamente. Así mismo se indica en la tabla el número de visita que corresponde al primer pico de máximo para cada paciente, dato que aporta información sobre el periodo individual de inducción.

Se destaca el dato de que la diferencia entre la media del pre-tratamiento y la media del tratamiento se produce un incremento superior al 10% del valor de la media del pre-tratamiento [salvo en los pacientes 4 (9,71%), 6 (9,70%), 8 (9,25%), 11 (9,04%), 19 (9,06%) y 26 (9,58%)] por lo que se puede asumir que el efecto hipertensor del fármaco, a las dosis en que fue administrado durante el periodo de tratamiento, resultó en un incremento de valores de PAS en torno al 10% de los valores normales de PAS del paciente en condiciones normales. Se debe añadir que a la dosis del estudio no se detectó ningún efecto secundario a la administración en ningún paciente de la muestra. El 80% de los pacientes tuvieron un aumento de PAS superior a 10 mmHg, valor estándar considerado clínicamente significativo (McAlister 2001), únicamente dos pacientes experimentaron incrementos de su PAS inferiores a 9,40 mmHg y superiores a 8,62 mmHg.

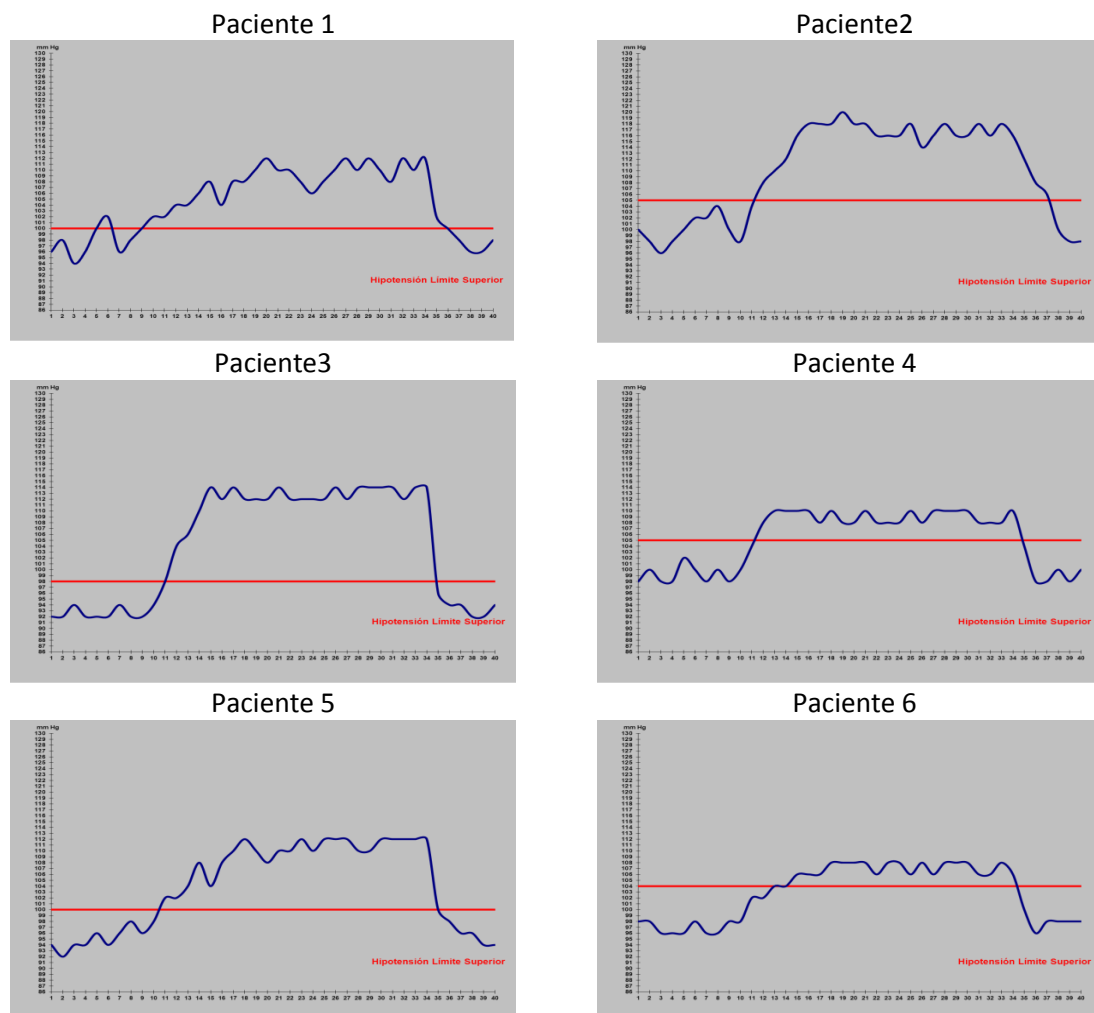
Tabla 8.- Estudio descriptivo individual de la variable PAS

PACIENTE	SEXO	EDAD	MEDIA PRETRATAMIENTO	MEDIA TRATAMIENTO	MEDIA POSTTRATAMIENTO	% DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	% DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	% DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	1ª VISITA DE ΔMAX.
1	MUJER	45-49	98,166	108,462	98,310	10,49%	-9,36%	0,15%	20
2	MUJER	50-54	99,774	115,525	103,530	15,79%	-10,38%	3,76%	19
3	HOMBRE	20-24	92,595	111,517	93,657	20,43%	-16,02%	1,15%	15
4	HOMBRE	50-54	99,191	108,824	99,644	9,71%	-8,44%	0,46%	13
5	MUJER	45-49	95,182	109,369	96,310	14,90%	-11,94%	1,18%	18
6	HOMBRE	45-49	96,995	106,401	97,993	9,70%	-7,90%	1,03%	18
7	MUJER	45-49	94,791	110,086	95,616	16,14%	-13,14%	0,87%	23
8	HOMBRE	60-64	93,191	101,810	94,988	9,25%	-6,70%	1,93%	22
9	MUJER	45-49	93,987	109,904	93,986	16,93%	-14,48%	0,00%	21
10	MUJER	50-54	97,383	111,194	96,324	14,18%	-13,37%	-1,09%	18
11	HOMBRE	40-44	98,795	107,724	98,988	9,04%	-8,11%	0,20%	17
12	MUJER	45-49	98,983	113,956	98,981	15,13%	-13,14%	0,00%	18
13	MUJER	40-44	94,194	110,278	95,322	17,08%	-13,56%	1,20%	30
14	HOMBRE	35-39	99,992	110,320	100,317	10,33%	-9,07%	0,33%	13
15	MUJER	40-44	92,995	113,231	95,933	21,76%	-15,28%	3,16%	18
16	MUJER	35-39	99,388	113,597	102,222	14,30%	-10,01%	2,85%	20
17	HOMBRE	30-34	100,393	112,649	101,310	12,21%	-10,07%	0,91%	24
18	MUJER	35-39	93,391	105,159	94,648	12,60%	-10,00%	1,35%	14
19	HOMBRE	55-59	105,593	115,155	105,329	9,06%	-8,53%	-0,25%	21
20	MUJER	25-29	96,987	114,043	97,329	17,59%	-14,66%	0,35%	18
21	HOMBRE	30-34	99,593	113,801	100,976	14,27%	-11,27%	1,39%	14
22	MUJER	30-34	92,595	105,797	93,657	14,26%	-11,48%	1,15%	18
23	MUJER	45-49	99,183	113,451	99,644	14,39%	-12,17%	0,46%	20
24	MUJER	45-49	97,392	113,524	98,918	16,56%	-12,87%	1,57%	19
25	MUJER	50-54	98,381	114,034	98,310	15,91%	-13,79%	-0,07%	18
26	HOMBRE	45-49	103,794	113,735	104,318	9,58%	-8,28%	0,50%	13
27	MUJER	50-54	98,393	111,871	96,995	13,70%	-13,30%	-1,42%	18
28	MUJER	45-49	92,795	105,113	94,648	13,27%	-9,96%	2,00%	23
29	HOMBRE	45-49	101,992	114,238	104,318	12,01%	-8,68%	2,28%	13
30	HOMBRE	45-49	100,995	115,822	102,593	14,66%	-11,42%	1,58%	18

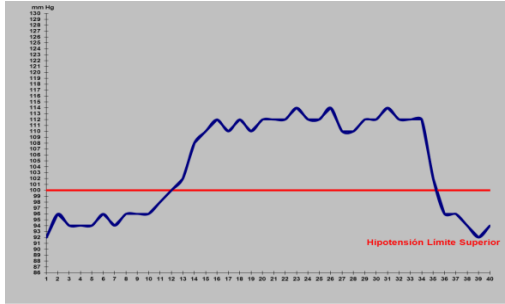
En la Tabla 8 se observa que tras la retirada del tratamiento y su suplantación por placebo se produce un descenso de los valores medios de PAS para todos los pacientes que oscila entre un máximo de -16,02% (paciente 3) y un mínimo de -8,11% (paciente 11). En el estudio de la diferencia de valores medios entre los periodos de pre-tratamiento y post-tratamiento se observa que las diferencias oscilan entre un máximo del 3,76% (paciente 2) y un mínimo de -1,42% (paciente 27). La diferencia para cada paciente de sus valores de PAS es menor que 10 mmHg en todos los casos, por lo que ningún paciente difiere clínicamente en los dos periodos considerados.

En la Figura 13 se incluyen las gráficas de cada uno de los pacientes para todos los valores de PAS tomados a lo largo del periodo de estudio.

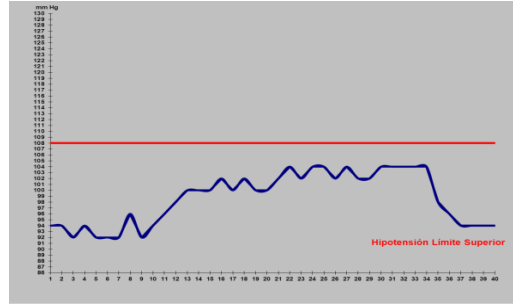
Figura 13.- Evolución valores de presión arterial sistólica en los pacientes 1-10 en trazo azul. En trazo rojo el límite superior de hipotensión para el grupo de sexo y edad del paciente según las tablas de Master y cols. (Master 1949)



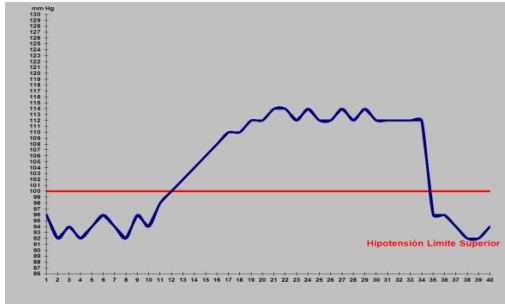
Paciente 7



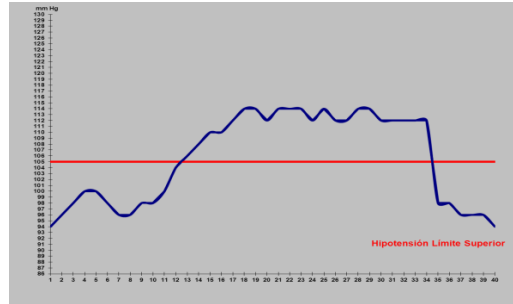
Paciente 8



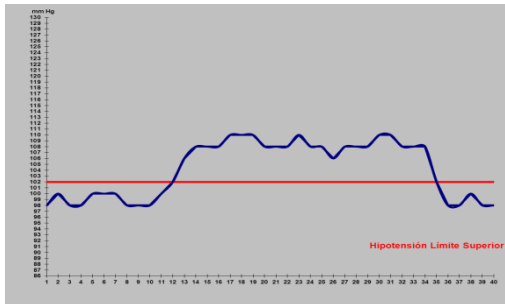
Paciente 9



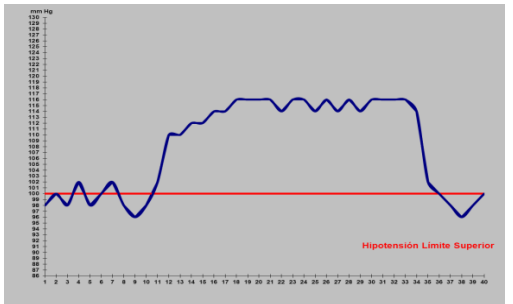
Paciente 10



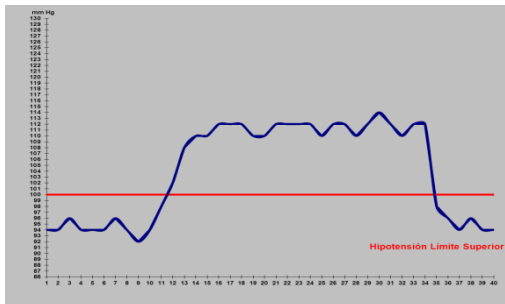
Paciente 11



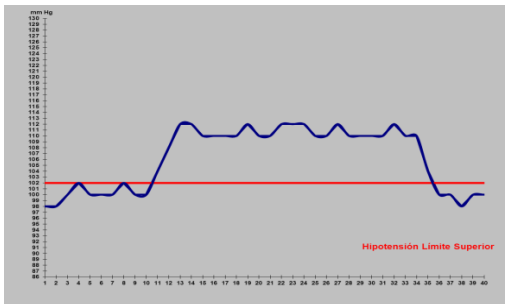
Paciente 12



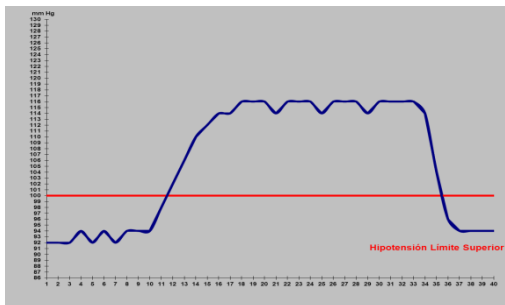
Paciente 13



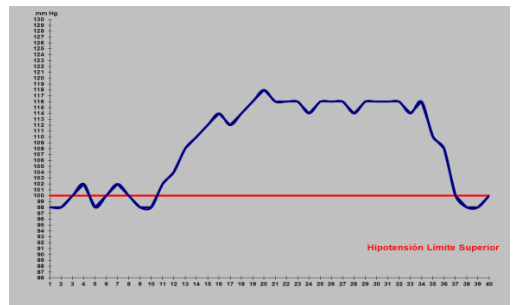
Paciente 14



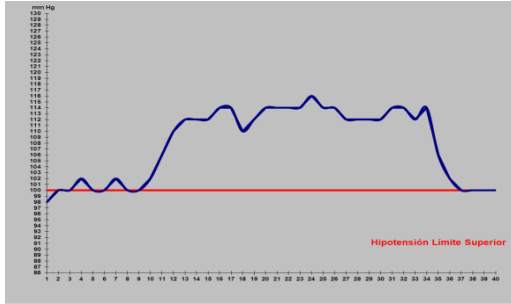
Paciente 15



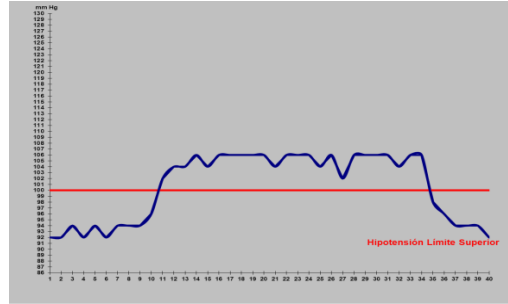
Paciente 16



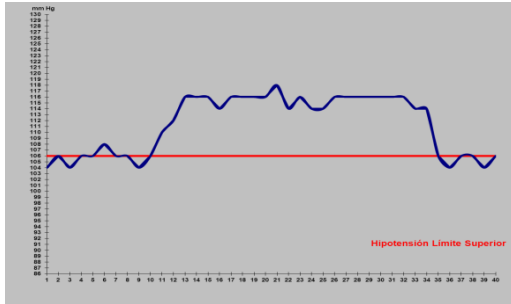
Paciente 17



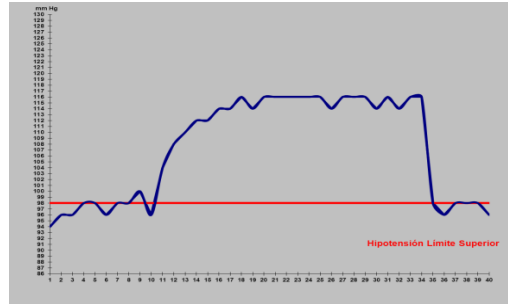
Paciente 18



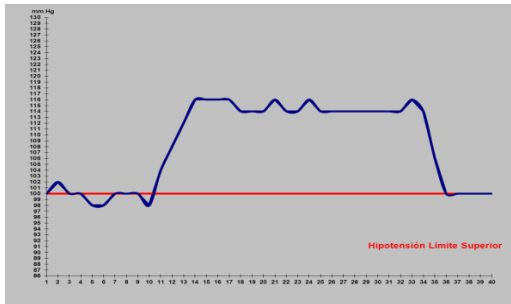
Paciente 19



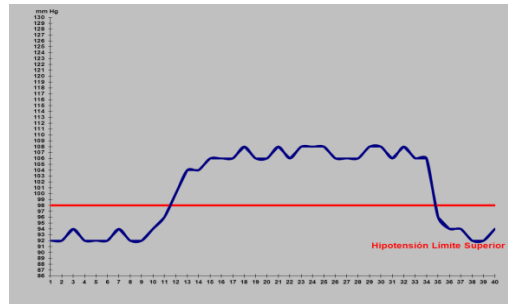
Paciente 20



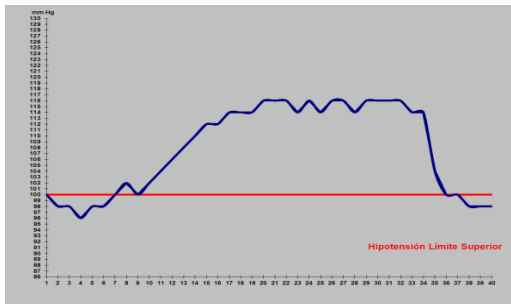
Paciente 21



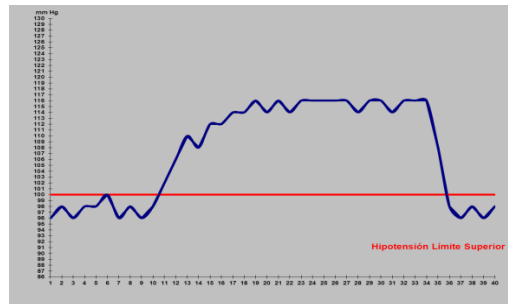
Paciente 22



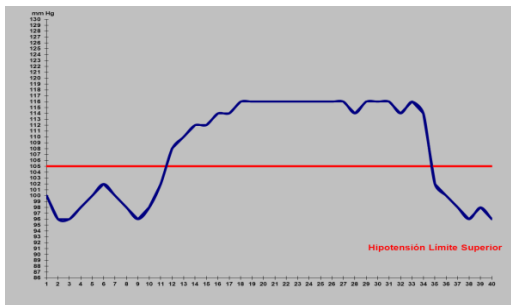
Paciente 23



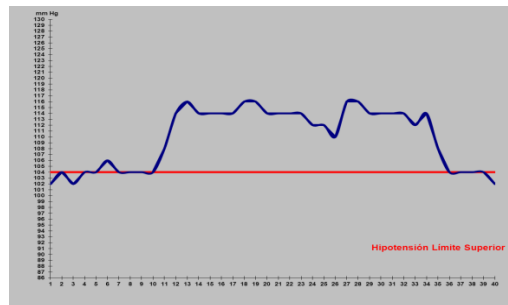
Paciente 24



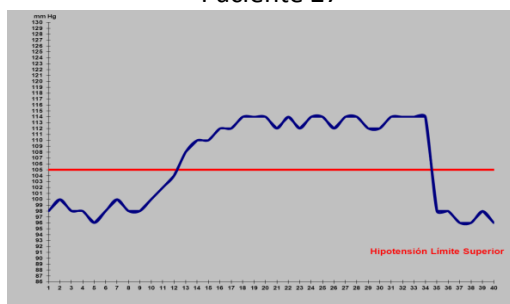
Paciente 25



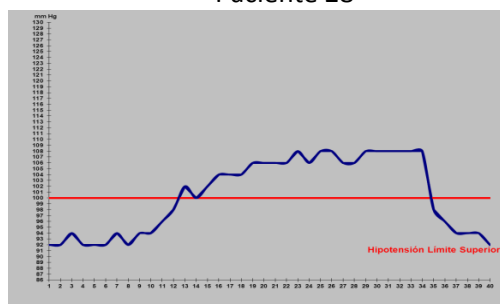
Paciente 26



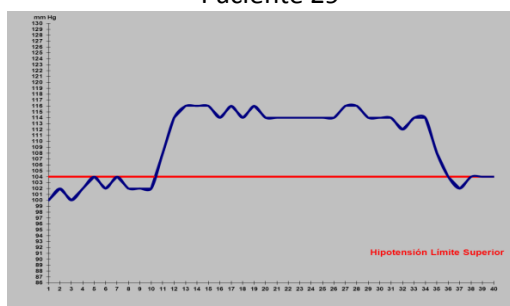
Paciente 27



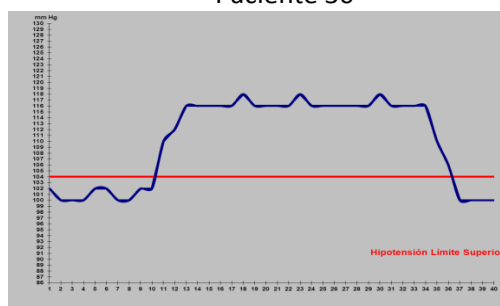
Paciente 28



Paciente 29



Paciente 30



Como se observa en todos los casos la variable PAS presenta el comportamiento descrito en los análisis anteriores. Salvo en el caso del paciente 8, todos los pacientes alcanzan el rango de normotensión durante el tratamiento según los estándares dados por Master y cols. (Master 1949) para su grupo de sexo y edad. En cuanto a la velocidad de la instauración del efecto hipertenso existen dos tipos de curvas bien diferenciadas. En el primer grupo de pacientes (p. ej. pacientes 3, 12, 13...) se observa que al comenzar a administrar la medicación del estudio se produce un brusco cambio de pendiente en la curva que lleva a alcanzar los valores de presión estables de forma rápida, esto supone que esos pacientes adquieren la categoría de normotensión apenas comenzada la fase de tratamiento. En un segundo grupo (p. ej. pacientes 1, 6, 9...) la instauración del efecto hipertenso se consigue de forma más lenta siendo la variación de la pendiente en la curva más progresiva, de manera que la adquisición de la categoría de normotensión se demora más en el periodo de tratamiento que en el caso del grupo descrito anteriormente. No obstante, esta diferencia en la velocidad de inducción del efecto hipertenso no produce una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la intensidad o potencia del mismo. El comportamiento diferente entre los dos grupos puede ser atribuido a la variabilidad individual de los pacientes.

De forma paralela en el estudio de la fase de la curva del periodo de tratamiento con el fármaco se observa en gran parte de los pacientes (excepto pacientes 1 y 5) que, una vez alcanzados los valores máximos de PAS, estos tienden a estabilizarse durante este periodo del estudio presentando entonces una curva con una pendiente que tiende a cero. Las variaciones de valores en esta parte de la curva se pueden atribuir a deficiencias en la posología por parte del paciente (falta de alguna toma) o a cambios

farmacocinéticos que actúen modificando los procesos de absorción, metabolismo o excreción del medicamento de forma diferencial respecto a la normalidad del resto de los pacientes.

En el estudio de la curva de PAS en la zona correspondiente al post-tratamiento se observa, a diferencia con la fase de inducción del efecto hipertensor, que todos los pacientes del estudio reflejan la etapa de retirada del tratamiento con una curva de acusada pendiente negativa, que lleva rápidamente sus valores de PAS a zonas clasificadas de hipotensión para sus grupos de edad y sexo.

11.3 ESTUDIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD) EN LA MUESTRA.

Se analiza la variable principal, presión arterial diastólica (PAD) medida en milímetros de mercurio (mmHg), según el protocolo descrito en el apartado 10.2.3 de toma de presión arterial en el entorno ambulatorio.

Los valores están recogidos a lo largo de todas las visitas del estudio están recogidos en la Tabla 10, diferenciándose con colores los periodos de pre-tratamiento (azul), tratamiento (verde) y post-tratamiento (amarillo) para facilitar su comprensión. Como se muestra en dicha tabla, el periodo de pre-tratamiento se extiende desde que el paciente supera los criterios de admisión y se le realiza la primera medida de presión arterial hasta la última semana en la que el paciente recibe el placebo (13 semanas). El periodo de tratamiento se mantuvo desde el final de la semana 13 del inicio del estudio hasta la semana 60. Finalmente, el periodo de post-tratamiento, desde la semana 62 a la 72 inclusive Como se observa en la tabla todos pacientes recibieron todas las dosis correspondientes. El cumplimiento al 100% de la posología, una de las principales tareas de la Atención farmacéutica, base de una correcta terapia farmacológica, se pone de manifiesto en esta tabla.

Desde el punto de vista de su naturaleza, la presión arterial es una variable continua, que responde a un factor fisiológico que va evolucionando a través del tiempo que dura el estudio y que tiene medida directa por parte del observador.

En la Tabla 10 se muestran los datos de la variable PAD para cada paciente durante el tiempo de duración del estudio tal y como se obtenían directamente de la toma de presión arterial. Los datos corresponden a medidas tomadas al final de cada una de las i semanas ($i = 1, \dots, 40$) de duración del estudio. En esta tabla también se incluyen: el número de identificación, el sexo y el intervalo de edad al que pertenece el paciente según la clasificación por edad establecida por Master y cols. (Master, 1949).

Tabla 10.- Valores de presión arterial diastólica (mmHg).

PACIENTE	SEXO	EDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	
1	MUJER	45-49	58	60	60	62	60	62	58	60	60	60	60	60	62	62	60	60	62	62	62	62	60	62	60	62	60	60	62	60	62	60	62	62	62	62	60	60	60	60	60	58	60
2	MUJER	50-54	58	58	56	56	58	58	56	56	56	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	60	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	60	60	60	58	58	56	
3	HOMBRE	20-24	50	52	50	52	52	52	52	52	50	52	54	58	58	58	58	58	58	58	58	52	56	58	58	56	56	56	58	58	58	58	56	56	58	58	58	52	52	50	50	52	
4	HOMBRE	50-54	56	58	58	56	60	58	60	58	58	58	64	64	62	64	64	64	66	64	66	66	68	68	68	68	66	66	68	68	68	68	68	68	68	60	58	58	58	56	58		
5	MUJER	45-49	58	60	62	60	60	60	62	60	62	60	64	68	70	68	68	68	68	70	68	68	68	70	68	68	66	70	68	66	66	66	66	66	68	62	60	60	60	60	58	60	
6	HOMBRE	45-49	52	54	54	52	54	54	56	54	54	58	62	64	62	64	64	64	62	62	62	62	62	62	62	62	64	64	64	62	66	62	62	62	64	56	54	54	54	52	54		
7	MUJER	45-49	50	52	50	50	50	52	50	50	50	54	54	54	54	54	54	54	54	54	56	54	56	54	56	54	54	54	54	54	54	54	54	54	50	52	52	52	52	50	50		
8	HOMBRE	60-64	54	54	54	52	54	54	54	54	54	56	56	58	58	58	58	58	58	58	58	60	58	58	58	58	56	58	58	58	58	58	58	58	58	56	54	54	54	54	54	54	
9	MUJER	45-49	56	56	54	54	56	56	54	54	54	56	56	56	56	58	58	58	58	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	56	56	56	56	56	54		
10	MUJER	50-54	58	60	60	60	58	58	60	60	60	58	62	62	64	64	66	64	66	66	64	66	64	66	64	64	64	64	66	64	64	64	64	64	66	62	60	60	60	58	58	58	
11	HOMBRE	40-44	54	54	54	54	56	54	54	55	56	56	58	60	60	60	62	62	62	60	60	60	60	62	60	60	62	60	60	62	62	60	60	60	60	58	56	58	56	56	54		
12	MUJER	45-49	58	58	60	62	60	60	60	58	60	58	62	62	64	62	64	64	64	64	64	64	64	62	64	64	62	62	62	64	64	60	60	60	60	56	56	56	56	56	56	54	
13	MUJER	40-44	60	60	58	58	60	60	60	60	58	58	60	62	60	64	64	64	66	64	66	64	66	64	66	64	64	64	66	64	64	66	66	64	64	60	60	60	58	58	58	60	
14	HOMBRE	35-39	56	56	56	58	56	56	56	56	56	58	60	60	62	62	62	62	64	62	62	62	62	60	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	64	58	62	58	56	56	56		
15	MUJER	40-44	58	56	56	56	56	58	58	58	56	56	60	62	62	62	62	62	62	62	62	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	60	58	58	58	58	56	56	
16	MUJER	35-39	56	54	54	54	56	54	54	56	54	54	56	60	60	60	62	62	62	62	64	64	64	66	66	66	66	66	64	66	64	62	62	62	62	64	60	56	56	54	54	54	
17	HOMBRE	30-34	54	54	54	54	56	54	54	54	56	56	60	62	62	62	64	64	64	64	64	62	62	64	62	64	64	66	64	62	60	62	62	64	64	58	56	56	56	54	54	54	
18	MUJER	35-39	56	56	56	56	56	56	56	58	56	58	62	62	64	62	62	62	64	64	64	64	66	66	66	66	66	66	66	64	66	68	68	66	66	66	60	58	58	58	56	56	
19	HOMBRE	55-59	54	54	56	56	56	54	56	56	54	56	60	62	62	64	64	64	66	66	66	66	64	64	66	62	62	62	64	62	62	64	64	64	64	60	58	58	56	54	54		
20	MUJER	25-29	50	50	54	54	52	54	52	54	54	60	58	60	62	60	62	62	62	62	60	62	62	62	62	62	62	62	62	60	60	60	60	62	62	58	54	50	50	50	52	50	
21	HOMBRE	30-34	56	58	58	60	56	56	58	58	58	60	64	66	66	66	64	66	66	68	68	68	68	66	68	68	68	66	68	68	68	68	68	68	66	66	64	60	64	60	58	56	
22	MUJER	30-34	50	50	50	52	52	52	52	54	54	52	54	56	56	56	56	56	56	56	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	54	52	52	50	50	50	50		
23	MUJER	45-49	54	54	54	56	54	56	54	56	54	56	58	60	62	62	62	62	62	64	64	66	66	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	62	62	62	54	54	54	56	56	54	
24	MUJER	45-49	54	56	54	56	56	56	56	56	58	58	62	64	64	64	66	64	66	66	66	66	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	66	64	60	56	56	56	54	56		
25	MUJER	50-54	58	58	58	58	60	60	60	58	58	60	62	64	68	66	66	66	68	68	64	64	64	66	68	68	68	66	66	64	66	64	66	66	68	64	58	60	58	58	58		
26	HOMBRE	45-49	56	56	56	56	56	58	56	56	58	58	60	64	66	66	68	68	66	66	66	68	68	68	68	66	66	66	68	68	68	68	68	66	66	60	56	56	56	56	56		
27	MUJER	50-54	58	56	56	58	58	56	56	56	58	58	60	62	62	64	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	66	66	66	66	66	66	68	68	68	60	58	58	56	56	56		
28	MUJER	45-49	56	56	58	56	56	56	56	58	56	56	62	64	64	64	64	64	64	64	62	64	66	66	66	66	64	66	66	66	66	64	64	66	64	58	56	58	56	56	56		
29	HOMBRE	45-49	56	58	58	58	58	58	58	58	58	60	64	64	64	64	66	66	66	66	68	68	68	68	66	66	66	66	64	66	66	66	66	66	62	58	58	58	58	58	58		
30	HOMBRE	45-49	54	56	54	54	54	54	54	56	56	54	62	64	64	62	66	64	66	68	66	66	66	66	64	66	66	66	64	66	66	66	66	66	64	56	54	54	54	54	54		

11.3.1 Periodo de Pre-tratamiento

En la Tabla 11 se presentan los estadísticos descriptivos, valores extremos, media, desviación típica y mediana, del periodo de pre-tratamiento. Como se observa en la tabla todos los pacientes acudieron a la visita todas las semanas ($n = 30$), los valores mínimos de PAD se mantuvieron prácticamente constantes (50 mmHg) presentando una ligera subida la semana 6 (52 mmHg), en tanto los valores máximos permanecieron en el intervalo 60-62 mmHg. Las medias de las semanas se mantuvieron en valores desde 55,27 mmHg en la semana 0 hasta los 56,33 mmHg en la semana 13.

Tabla 11.- Estadísticos descriptivos del periodo de pre-tratamiento (mmHg).

	N	Valor Mínimo	Valor Máximo	Media	Desviación típica	Mediana
Semana00	30	50	60	55,27	2,753	56
Semana01	30	50	60	55,8	2,747	56
Semana02	30	50	62	55,8	2,845	56
Semana03	30	50	62	55,93	3,129	56
Semana04	30	50	60	56,13	2,776	56
Semana06	30	52	62	56,2	2,644	56
Semana08	30	50	62	56,13	2,874	56
Semana10	30	50	60	56,23	2,515	56
Semana12	30	50	62	56,33	2,578	56
Semana13	30	50	60	56,33	2,783	56

Para todas las semanas la desviación típica fue dos órdenes de magnitud menor que la media con $CVs \leq 2,9$.

En el caso de la mediana, esta permanece constante en valores de 56 mmHg durante todo este periodo del ensayo.

En la Figura 14 se muestra el diagrama de cajas correspondiente a los valores de presión arterial diastólica indicados en la Tabla 11. En esta figura se observa las distribuciones muestrales de la variable PAD en cada semana del periodo de tratamiento considerado. No existe ningún punto que pueda ser considerado anómalo dentro del conjunto al que pertenece. Los valores de la mediana son iguales y la dispersión de las cajas mostrada en el diagrama no parece indicar diferencias estadísticamente significativas los valores muestrales de la variable PAD en durante el pre-tratamiento.

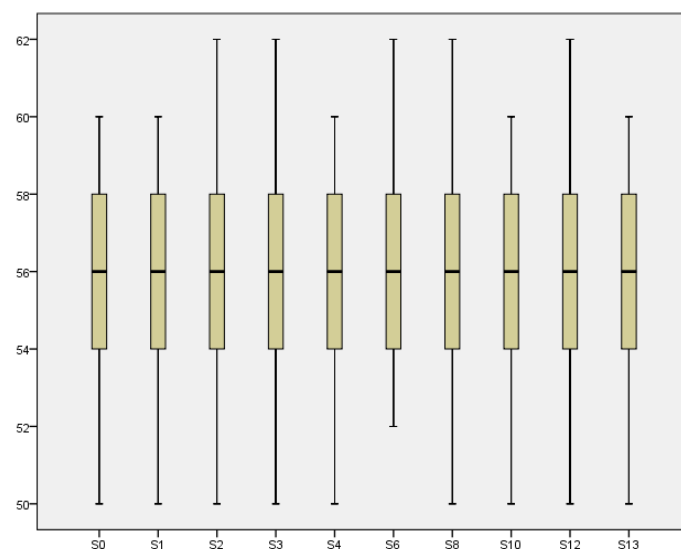


Figura 14.- Diagrama de cajas correspondiente al periodo de pre-tratamiento para la presión arterial diastólica. En el eje de abscisas las semanas del ensayo a las que se hicieron la tomas de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg.

En la Figura 15 se presentan los valores medios de PAD y sus correspondientes intervalos de confianza al 95% para cada una de las semanas del periodo de pre-tratamiento. Como se observa en la figura la región de confianza presenta una tendencia creciente, que en caso de ser significativa, pondría de manifiesto un posible efecto placebo.

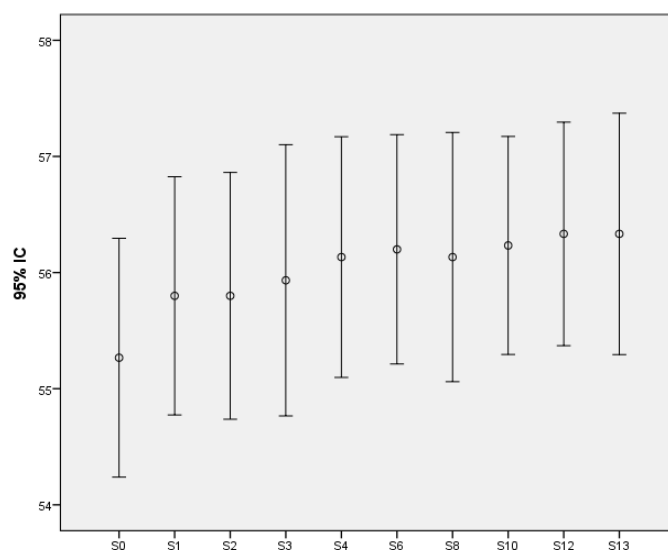


Figura 15.- Representación gráfica de la evolución de la presión arterial diastólica en el periodo de pre-tratamiento. En el eje de abscisas las semanas a las que se tomaron los valores de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg.

11.3.2 Periodo de Tratamiento

En la Tabla 12 se muestran los estadísticos descriptivos, valores extremos, media, desviación típica y mediana, del periodo de tratamiento.

Como se observa, en este periodo también acudieron todos los pacientes a todas las visitas previstas en el protocolo del estudio ($n=30$). El cumplimiento de la posología fue del 100%.

Los valores mínimos de PAS presentan un incremento desde la semana 14 (52 mmHg) hasta visita de la semana 60 (54 mmHg) con picos de 56mmHg en las semanas 34 y 38. Los valores máximos van desde los 64 mmHg de la visita de la semana 14 hasta los 68 mmHg de la semana 60, con picos de 70 mmHg en las semanas 18, 28, 36 y 44.

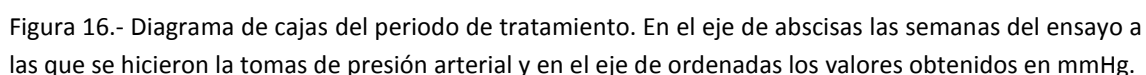
Tabla 12.- Estadísticos descriptivos del periodo de tratamiento (mmHg).

	N	Valor Mínimo	Valor Máximo	Media	Desviación típica	Mediana
Semana14	30	52	64	59,67	3,155	60
Semana16	30	54	68	61	3,394	62
Semana18	30	54	70	61,93	3,463	62
Semana20	30	52	68	62,33	3,284	62
Semana22	30	54	68	62,73	3,619	64
Semana24	30	54	68	62,67	3,336	64
Semana26	30	54	68	63,13	3,627	64
Semana28	30	54	70	63,4	3,793	64
Semana30	30	52	68	63	3,815	64
Semana32	30	54	68	63,2	3,547	64
Semana34	30	56	68	63,07	3,269	64
Semana36	30	54	70	63,33	3,942	64
Semana38	30	56	68	63,33	3,651	64
Semana40	30	54	68	63,07	3,591	64
Semana42	30	54	68	63	3,553	64
Semana44	30	54	70	63,2	3,428	64
Semana46	30	52	68	63,07	3,704	64
Semana48	30	54	68	63,07	3,352	64
Semana50	30	54	68	62,93	3,591	64
Semana52	30	54	68	63,4	3,41	63
Semana54	30	54	68	62,67	3,536	63
Semana56	30	52	68	63,33	4,046	64
Semana58	30	54	68	63,27	3,423	64
Semana60	30	54	68	63,2	3,624	64

Para todas las semanas la desviación típica fue dos órdenes de magnitud menor que la media con $CVs \leq 4,1$.

En el análisis descriptivo de la mediana se observa un incremento desde los valores iniciales de 60mmHg (semana 14) hasta los 64 mmHg (semana 22) en los que se

En la Figura 16 se muestra el diagrama de cajas correspondiente a los valores de presión arterial diastólica indicados en la Tabla 12 para el periodo de tratamiento. Existen abundantes puntos que pueden ser considerados anómalos dentro del conjunto al que pertenecen (p. ej. paciente número 8). La dispersión de las cajas no parece indicar diferencias estadísticamente significativas para los valores de las muestras de la variable PAD durante el periodo de tratamiento y por otra parte los valores de la mediana muestran una meseta a partir de la semana 22. El estudio descriptivo del periodo de tratamiento muestra un nivel mantenido de PAD.



193

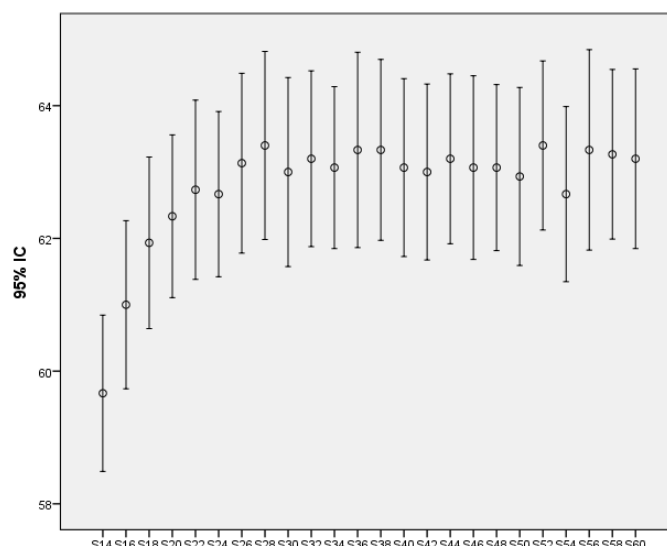


Figura 17.- Representación gráfica de la evolución de la presión arterial diastólica en el periodo de tratamiento. En el eje de abscisas las semanas a las que se tomaron los valores de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg.

11.3.3 Periodo de Post-tratamiento

El periodo de post-tratamiento desde que al paciente se le retira el fármaco y se le comienza a administrar de nuevo el placebo de estudio, abarca temporalmente desde la visita de la semana 62 hasta la visita de la semana 72 del estudio.

Tabla 13.- Estadísticos descriptivos del periodo de post-tratamiento (mmHg)

	N	Valor Mínimo	Valor Máximo	Media	Desviación típica	Mediana
Semana62	30	50	66	58,53	3,401	60
Semana64	30	52	64	56,67	2,796	56
Semana66	30	50	64	56,4	2,848	56
Semana68	30	50	60	56	2,828	56
Semana70	30	50	58	55,33	2,368	56
Semana72	30	50	60	55,27	2,703	56

Como se observa en la tabla 13, en este periodo también acudieron todos los pacientes a todas las visitas previstas en el protocolo del estudio (N=30).

Los valores mínimos de PAD presentan un valor casi constante desde la semana 62 hasta visita de la semana 72 (50 mmHg) con un pico en la semana 64 de 52 mmHg. Los valores máximos caen desde los 66 mmHg de la visita de la semana 62 hasta los 60 mmHg de la semana 72, con un pico negativo de 58 mmHg en la semana 70.

La media oscila desde los 58,53 mmHg del comienzo de la etapa de post-tratamiento (semana 62) hasta los 55,27 mmHg de la visita de la semana 72.

Para todas las semanas la desviación típica fue dos órdenes de magnitud menor que la media con $CVs \leq 3,5$.

En el análisis de los datos de la evolución de la mediana se ve un descenso desde los 60mmHg de la visita 35 hasta los 56 mmHg de la visita 36, donde se estabilizan hasta el final del estudio.

En la Figura 18 se muestra el diagrama de cajas correspondiente a los valores de presión arterial diastólica indicados en la Tabla 13 para el periodo de post-tratamiento. En esta figura se observa las distribuciones de las muestras de la variable PAD en cada semana del periodo de post-tratamiento. Existen puntos que pueden ser considerados anómalos dentro del conjunto al que pertenecen (valores de la semana 72). Los valores de la mediana se estabilizan a partir de la semana 64 y la dispersión de las cajas mostrada en el diagrama no parece indicar diferencias estadísticamente significativas a partir de la semana 64.

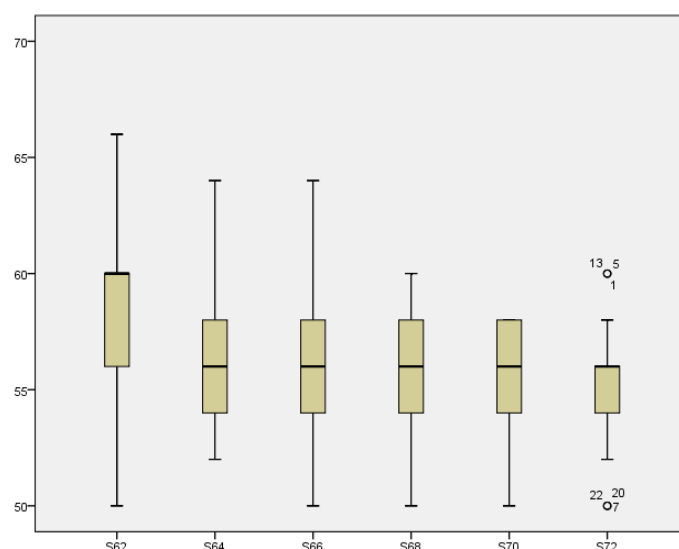


Figura 18.- Diagrama de cajas del periodo de post-tratamiento. En el eje de abscisas las semanas del ensayo a las que se hicieron la tomas de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg

En la Figura 19 se presentan los valores medios de PAS y sus correspondientes intervalos de confianza al 95% para cada una de las semanas del periodo de post-tratamiento. Como se observa en la figura la región de confianza presenta una caída más acusada al comienzo de la curva para llegar a estabilizarse en la parte final del periodo en torno a valores del orden de 55,3 mmHg.

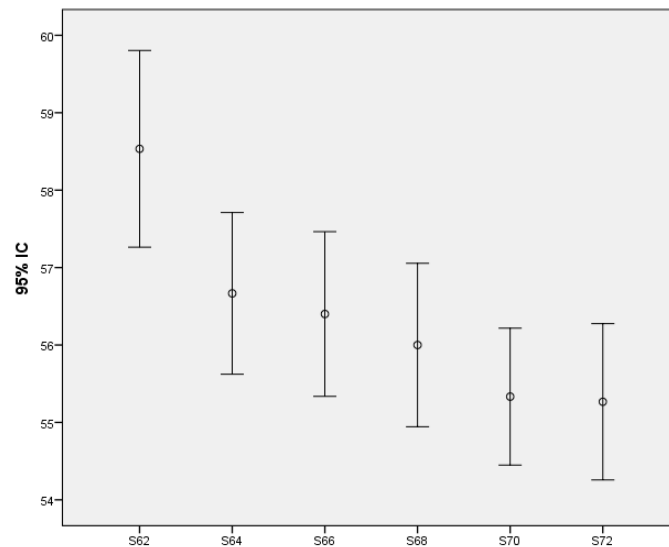


Figura 19.- Representación gráfica de la evolución de la presión arterial sistólica en el periodo de pre-tratamiento. En el eje de abscisas las semanas a las que se tomaron los valores de presión arterial y en el eje de ordenadas los valores obtenidos en mmHg

11.3.4 Evolución global de la variable PAD

La evolución global de las medias se analiza por los tres procedimientos siguientes:

- Evolución gráfica de las medias.
- Análisis de medias (ANOM).
- Test no paramétricos.

a) Evolución gráfica de las medias.

En la Figura 20 se representa la evolución gráfica de los valores de PAS medios para cada una de las semanas del estudio.

En ella se puede observar claramente una primera fase con una pendiente muy limitada que da por resultado un conjunto de valores prácticamente estables y que, al corresponder a nuestro periodo de pre-tratamiento, nos van a identificar una línea base de valores a partir de los cuales poder juzgar el efecto hipertensor del fármaco estudiado.

En una segunda fase, tras un breve periodo de elevada pendiente en el que los valores de presión arterial sistólica aumentan de forma muy significativa, se establece lo que aparenta ser una zona de “meseta” en la que los valores de presión arterial se mantienen constantes dentro de un pequeño intervalo.

Por último, en una tercera fase, tras un brusco descenso de los valores, la tendencia se estabiliza en niveles similares a los de la zona del pre-tratamiento. A partir del estudio de esta figura se puede decir que tras retirar la administración del fármaco los niveles de presión arterial revierten a los valores iniciales del inicio del estudio, confirmando que el efecto hipertensor del fármaco es reversible y que llega a desaparecer tras la interrupción del tratamiento.

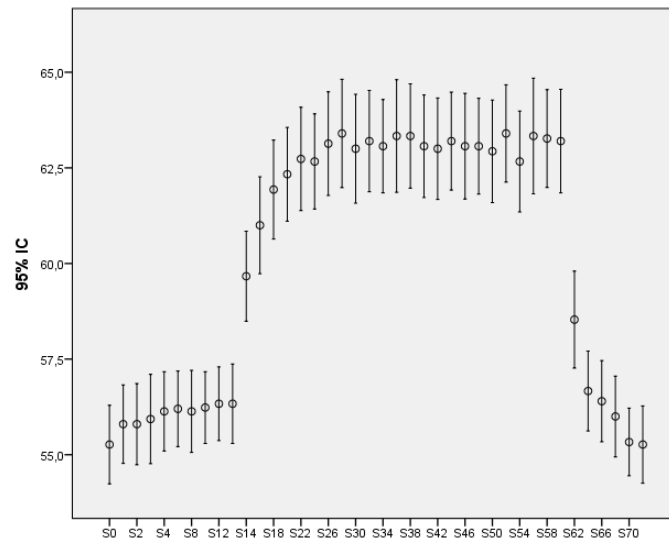


Figura 20.-Evolución de los valores medios de PAD y sus correspondientes IC 95%.

b) Análisis de medias (ANOM).

El procedimiento ANOM (Analysis of Means) permite determinar en un conjunto de grupos cuales, si los hay, tienen una media significativamente diferente de la media global de todos los grupos combinados.

En las Figuras 21-24 se presentan gráficamente el Análisis de medias ANOM para conjuntos de valores de PAS de especial relevancia en el estudio.

Para cada grupo de medias, la línea central, correspondiente a la gran media (media global), y los límites de decisión al 95% que determinan los grupos que difieren significativamente de la gran media. Si un punto cae fuera de los límites de detección se puede concluir que hay una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

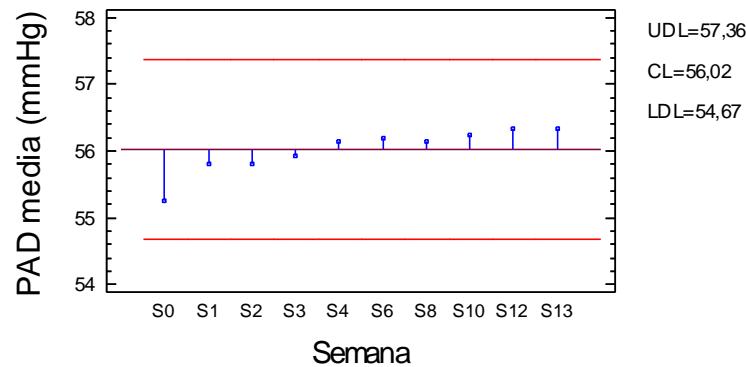


Figura 21.- Análisis ANOM del periodo de pre-tratamiento para la presión arterial diastólica

En la Figura 21 se observa que todas las medias correspondientes a las 13 primeras semanas están dentro de los límites de decisión [54,67; 57,36] en consecuencia, ninguna media correspondiente al pre-tratamiento se puede considerar, de acuerdo con este análisis, diferente de la media global de las 13 semanas.

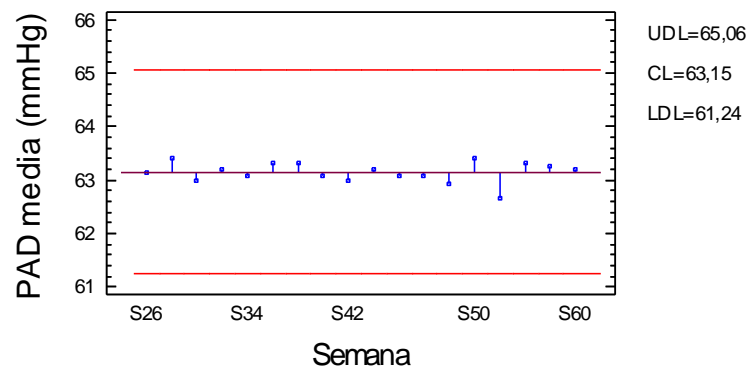


Figura 22.- Análisis ANOM del periodo de tratamiento para la presión arterial diastólica.

En la Figura 22 se observa que todas las medias correspondientes al periodo comprendido entre las semanas 26 y 60, ambas incluidas, se mantienen niveles de PAD que están dentro de los límites de decisión [61,24; 65,06].

En el análisis correspondiente al periodo de post-tratamiento, semana 64 a la 72 del estudio, (Figura 23) se mantienen niveles de PAD que están dentro de los límites de decisión [54,79; 57,08]. En consecuencia, ninguna media correspondiente al post-tratamiento se puede considerar, de acuerdo con este análisis, diferente de la media global de las 5 visitas.

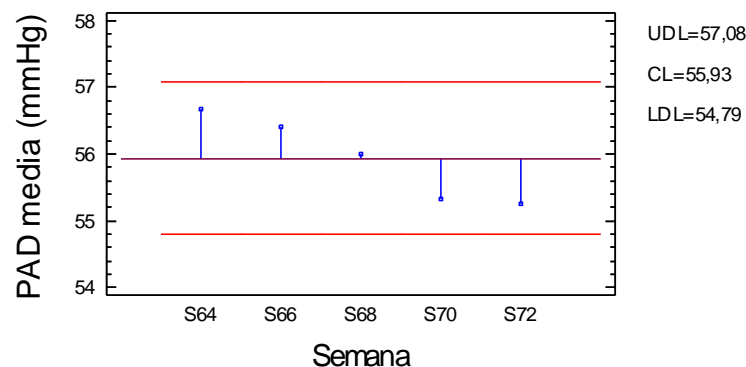


Figura 23.- Análisis ANOM del periodo de post-tratamiento para la presión arterial diastólica

En la Figura 24, se presenta el análisis de medias correspondiente a los puntos clave del estudio, esto es, el comienzo del ensayo, el comienzo de la administración del fármaco y su fin y, por último, el final del ensayo, aunque para dar una mayor representatividad gráfica al estudio de medias en el conjunto del ensayo se incluye el valor de la media en otro momento del tratamiento, por ejemplo, en la semana 36. De esta manera, la Figura 24 representa, con un mayor grado de descripción gráfica, la evolución de las medias de las medidas obtenidas en las visitas a lo largo del estudio y como, la diferencia de los valores obtenidos en los periodos de pre y post-tratamiento frente a los de la zona de tratamiento son tan grandes que sus propios valores se salen de la zona de confianza de la gran media del ensayo.

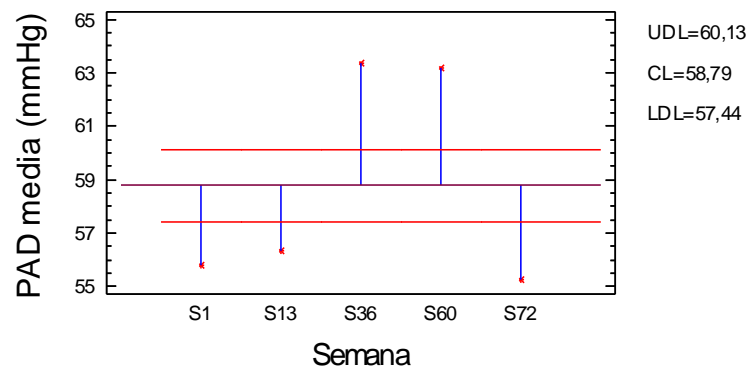


Figura 24.- Análisis ANOM de todo el periodo del ensayo, para la presión arterial diastólica, incluyendo dos valores en el periodo de tratamiento.

c) Test no paramétricos

Se utiliza el test no paramétrico de Friedman para contrastar las hipótesis:

$$H_0 : \overline{PAS}_1 = \overline{PAS}_2 = \dots = \overline{PAS}_k$$

H_1 : no todos los valores medios son iguales

siendo k el número de muestras que se comparan.

En la Tabla 14 se presenta el resultado del test correspondiente a las visitas realizadas en las semanas S1, S13, S36, S60 y S72. La conclusión del test es la aceptación de la hipótesis alternativa, es decir, no todas las medias son iguales. Para discriminar todas las medias que son estadísticamente distintas se realizan todas las comparaciones múltiples representadas mediante el gráfico de red que se muestra en la Figura 25.

Tabla 14.- Resumen del análisis de Friedmann para la PAD

	HIPÓTESIS NULA	TEST	SIGNIFICACIÓN	DECISIÓN
1	Las distribuciones de S1, S13, S36, S60 y S72 son las mismas	Análisis de dos vías de Friedman de varianza por rangos de muestras relacionadas	0,00	Rechazar la hipótesis nula.

Las comparaciones por parejas se muestran gráfico de distancias de red presentado en la Figura 25.

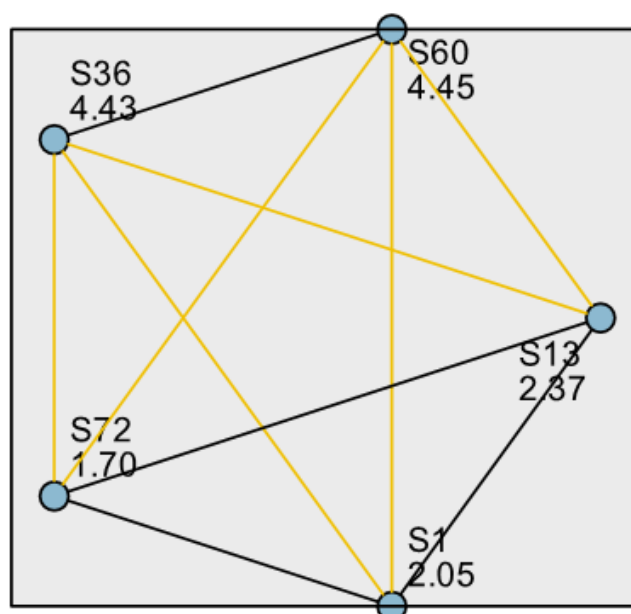


Figura 25.- Gráfico de red correspondiente a las comparaciones múltiples de las visitas realizadas en las semanas 1, 13, 36, 60 y 72.

En dicho gráfico las distancias entre nodos de la red corresponden a las diferencias entre las muestras. Las líneas amarillas corresponden a diferencias estadísticamente significativas, mientras que las líneas negras corresponden a diferencias no significativas.

El análisis inferencial mostrado en la Figura 25 prueba que existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de PAD en el periodo de tratamiento y correspondientes valores medios en el periodo de pre-tratamiento. De igual manera se prueba la existencia de una diferencia significativa entre el periodo de tratamiento y el de post-tratamiento. No hay diferencias estadísticamente significativas entre el principio y final del tratamiento.

11.3.5 Estudio individual de la variable PAD

El estudio individual pormenorizado considerando cada uno de los pacientes se incluye en el Anexo 2. En este apartado se destacan algunos resultados de interés especial en el estudio.

En la Tabla 15 se indica para cada paciente el valor medio de PAD en los distintos periodos del tratamiento así como el incremento porcentual entre los diferentes periodos: pre-tratamiento-tratamiento, tratamiento-post-tratamiento y pre-tratamiento-post-tratamiento, alcanzando valores máximos de 17,76% (paciente 26), -15,0% (paciente 26) y 5,96% (paciente 21), respectivamente. Así mismo se indica en la tabla el número de visita que corresponde al primer pico de máximo para cada paciente.

Se destaca el dato de que la diferencia entre la media del pre-tratamiento y la media del tratamiento se produce un incremento medio superior al 10% del valor de la media del pre-tratamiento aunque en este caso, frente a lo que sucedía en el estudio de la PAS, la variabilidad de los valores [desde el 1,95% (paciente 1) hasta 19,34% (paciente 30)] no permite dar una conclusión de forma global, por lo que se puede asumir que el efecto hipertensor del fármaco, a las dosis en que fue administrado durante el periodo de tratamiento, resultó en un incremento de valores de PAD superiores al 10% [excepto paciente 1 (1,95%), paciente 2 (8,27%), paciente 7 (7,14%), paciente 8 (7,43%), paciente 9 (7,23%), paciente 10 (8,81%), paciente 12 (5,21%), paciente 13 (8,65%) y paciente 14 (9,93%)] de los valores normales de PAD del paciente en condiciones normales.

Tabla 15.- Estudio descriptivo individual de la variable PAD

PACIENTE	SEXO	EDAD	MEDIA PRETRATAMIENTO	MEDIA TRATAMIENTO	MEDIA POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	1ª VISITA DE MÁX.
1	MUER	45-49	59,987	61,159	59,662	1,95%	-2,45%	-0,54%	13
2	MUER	50-54	56,792	61,485	58,317	8,27%	-5,15%	2,69%	25
3	HOMBRE	20-24	51,392	56,637	51,325	10,21%	-9,38%	-0,13%	13
4	HOMBRE	50-54	57,986	66,057	57,989	13,92%	-12,21%	0,00%	22
5	MUER	45-49	60,388	67,734	59,989	12,17%	-11,44%	-0,66%	13
6	HOMBRE	45-49	53,789	62,566	53,988	16,32%	-13,71%	0,37%	30
7	MUER	45-49	50,394	53,991	50,990	7,14%	-5,56%	1,18%	19
8	HOMBRE	60-64	53,594	57,575	54,328	7,43%	-5,64%	1,37%	21
9	MUER	45-49	54,991	58,968	55,662	7,23%	-5,61%	1,22%	26
10	MUER	50-54	59,192	64,406	58,981	8,81%	-8,42%	-0,36%	15
11	HOMBRE	40-44	54,693	60,574	56,316	10,75%	-7,03%	2,97%	14
12	MUER	45-49	59,386	62,481	55,662	5,21%	-10,91%	-6,27%	13
13	MUER	40-44	59,192	64,310	58,992	8,65%	-8,27%	-0,34%	17
14	HOMBRE	35-39	56,394	61,992	56,328	9,93%	-9,14%	-0,12%	16
15	MUER	40-44	56,792	63,073	57,650	11,06%	-8,60%	1,51%	19
16	MUER	35-39	54,592	62,060	55,627	13,66%	-10,37%	1,89%	18
17	HOMBRE	30-34	54,592	62,984	55,313	15,37%	-12,18%	1,32%	26
18	MUER	35-39	56,394	64,642	57,650	14,62%	-10,82%	2,23%	30
19	HOMBRE	55-59	55,191	63,481	56,624	15,02%	-10,80%	2,60%	17
20	MUER	25-29	52,577	61,156	52,254	16,32%	-14,56%	-0,61%	14
21	HOMBRE	30-34	57,783	66,987	61,227	15,93%	-8,60%	5,96%	18
22	MUER	30-34	51,781	57,398	51,648	10,85%	-10,02%	-0,26%	26
23	MUER	45-49	54,991	62,318	54,659	13,32%	-12,29%	-0,60%	18
24	MUER	45-49	55,986	64,409	56,305	15,05%	-12,58%	0,57%	15
25	MUER	50-54	58,792	66,144	59,294	12,51%	-10,36%	0,85%	13
26	HOMBRE	45-49	56,593	66,642	56,648	17,76%	-15,00%	0,10%	15
27	MUER	50-54	56,991	66,626	56,980	16,91%	-14,48%	-0,02%	15
28	MUER	45-49	56,394	64,404	56,659	14,20%	-12,03%	0,47%	20
29	HOMBRE	45-49	57,993	65,818	58,648	13,49%	-10,89%	1,13%	29
30	HOMBRE	45-49	54,592	65,151	54,659	19,34%	-16,11%	0,12%	18

De la misma forma, la diferencia entre los valores medios de los periodos de tratamiento y post-tratamiento oscilan entre un máximo de -16,11% (paciente 30) y un mínimo de -2,45% (paciente 1). Nuevamente, a partir de estos datos, no se puede decir de forma global que tras la retirada del tratamiento y su suplantación por placebo se produce un descenso significado de los valores medios de PAD en todos los casos, lo que supondría que el fármaco de estudio se elimina con elevada intensidad del organismo de todos los pacientes. En el caso de la PAD, se puede ver la gran variabilidad individual que existe tanto en la respuesta a la medicación como en la forma de eliminarla que tienen los distintos integrantes del estudio.

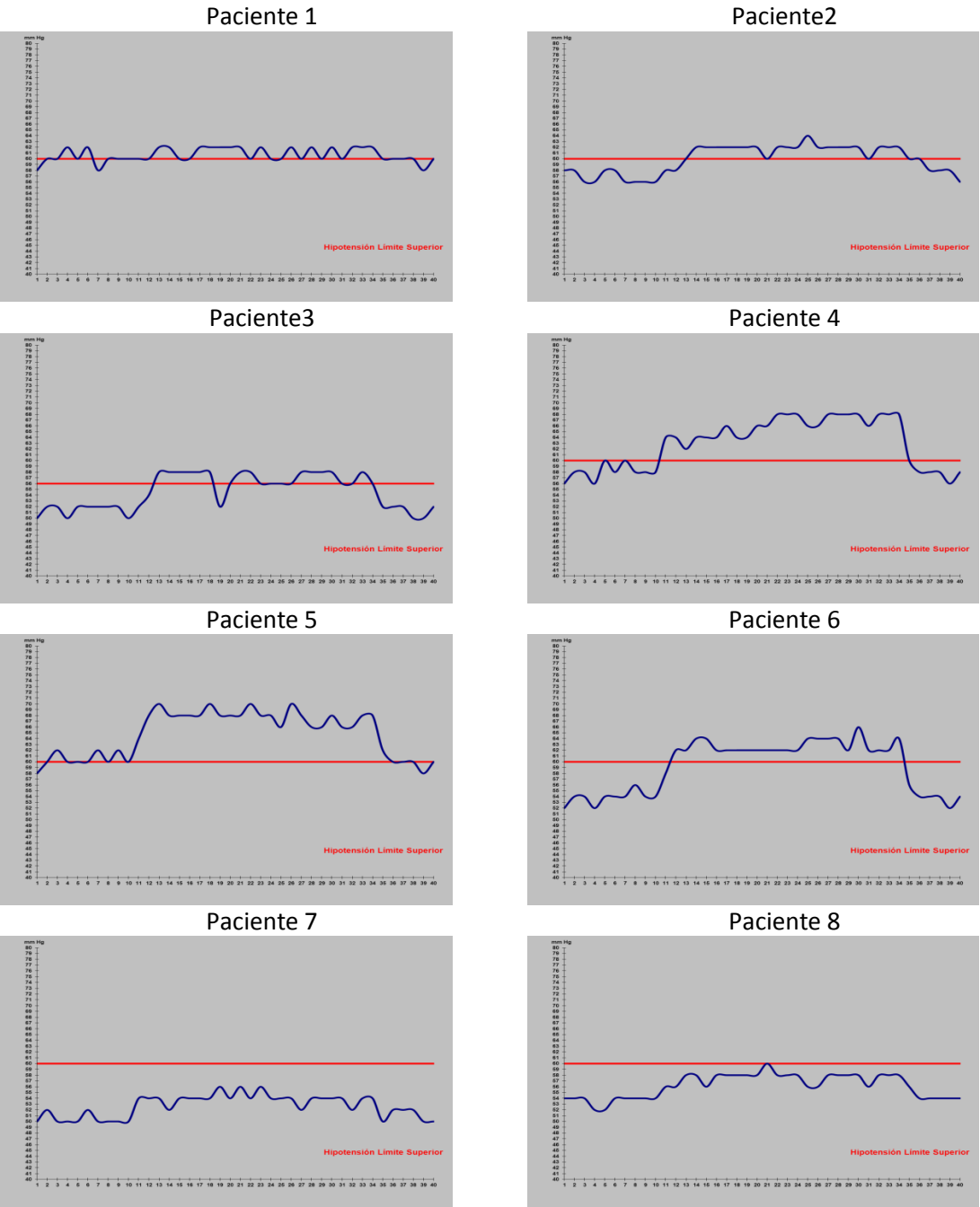
En la Figura 26 se incluyen las representaciones gráficas de cada uno de los 30 pacientes para todos los valores de PAD tomados a lo largo del periodo de estudio.

Como se observa en todos los casos hay un aumento de PAD tras la administración del fármaco y un descenso de los valores de presión tras la retirada de la medicación. Salvo en los casos del pacientes 7 y 8, todos los pacientes alcanzan el rango de normotensión durante el tratamiento según los estándares dados por Master y cols. (Master 1949) para su grupo de sexo y edad. En cuanto a la velocidad de la instauración del efecto hipertensor, en el caso de la PAD, se distinguen tres tipos de curvas bien diferenciadas. En el primer grupo de pacientes (p. ej. pacientes 5, 6, 16...) se ve que al comenzar a administrar la medicación del estudio se provoca un brusco cambio de pendiente en la curva que lleva a alcanzar los valores de presión estables en el tratamiento de forma rápida y sostenida, esto supone que esos pacientes adquieren la categoría de normotensión apenas comenzada la fase de tratamiento. En un segundo grupo (p. ej. pacientes 11, 22, 27...) la instauración del efecto hipertensor se consigue de forma más lenta siendo la variación de la pendiente en la curva más progresiva, de manera que la adquisición de la categoría de normotensión se demora más en el periodo de tratamiento que en el caso del grupo descrito anteriormente. Sin embargo, esta diferencia en la velocidad de inducción del efecto hipertensor no supone una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la intensidad o potencia del mismo, atribuyéndose por tanto la diferencia entre estos grupos, a falta de estudios farmacocinéticos más profundos, a la variabilidad individual de los pacientes. En el tercer grupo (p. ej. pacientes 1, 7, 8) el efecto hipertensivo del medicamento resulta insuficiente para determinar una mejoría clínica en función de sus valores de PAD.

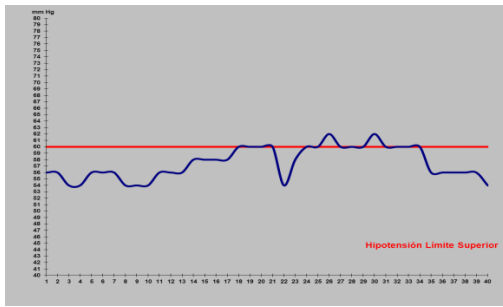
De forma paralela en el estudio de la fase de la curva del periodo de tratamiento con el fármaco se observa en gran parte de los pacientes (excepto pacientes 1 y 5) que, una vez alcanzados los valores máximos de PAD, estos tienden a estabilizarse durante este periodo del estudio presentando entonces una curva con una pendiente que tiende a cero. Las variaciones de valores en esta parte de la curva se deben atribuir más, sin disponer de estudios cinéticos más profundos, a deficiencias en la posología por parte

del paciente (falta de alguna toma) o a factores farmacocinéticos que actuasen modificando momentáneamente los procesos de absorción, metabolismo o excreción del medicamento, modificando sus concentraciones plasmáticas respecto a la normalidad del resto del estudio en esta fase.

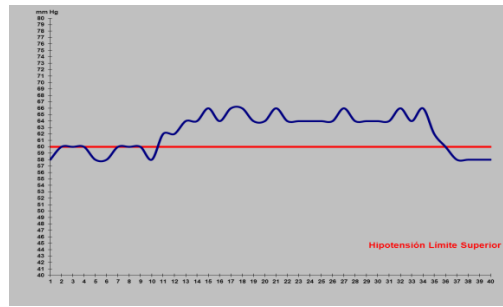
Figura 26.- Evolución valores de presión arterial diastólica en los pacientes 1-10 en trazo azul. En trazo rojo el límite superior de hipotensión para el grupo de sexo y edad del paciente según las tablas de Master y cols. (Master 1949)



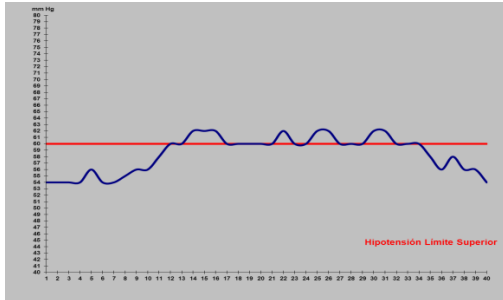
Paciente 9



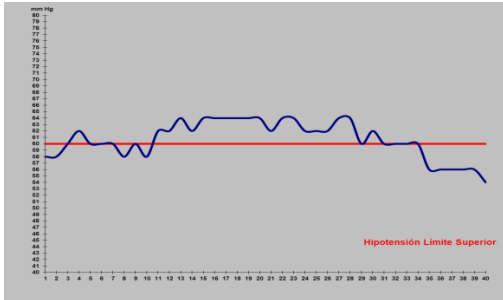
Paciente 10



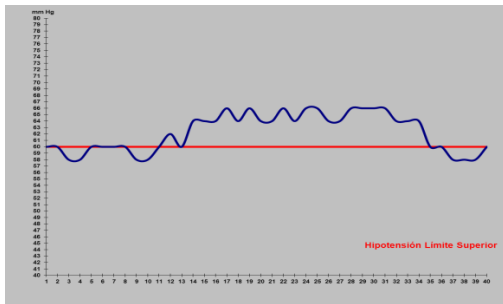
Paciente 11



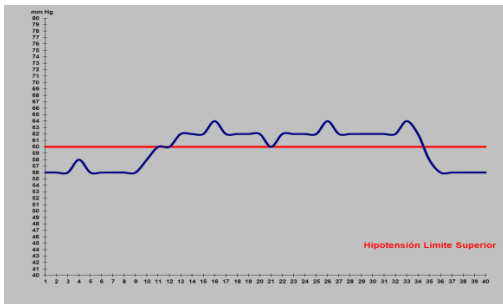
Paciente 12



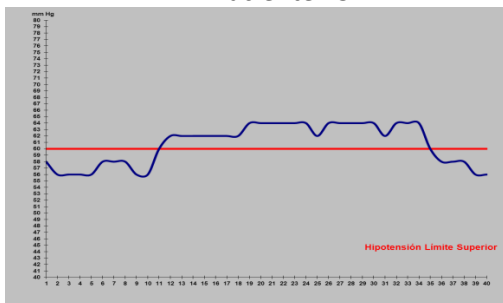
Paciente 13



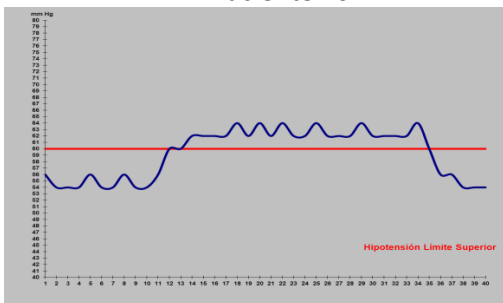
Paciente 14



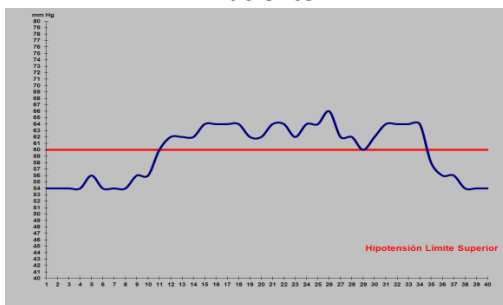
Paciente 15



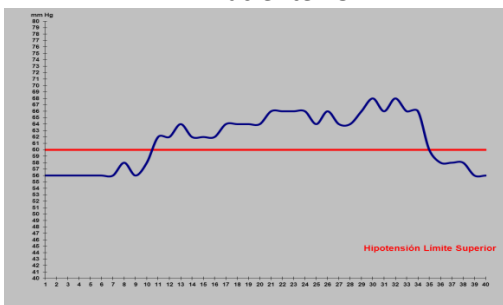
Paciente 16



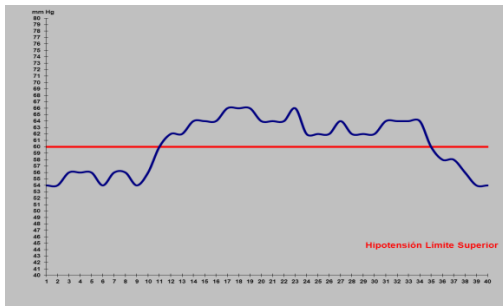
Paciente 17



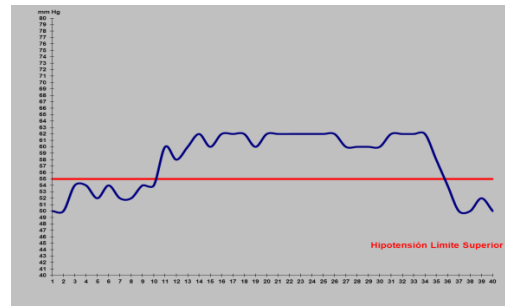
Paciente 18



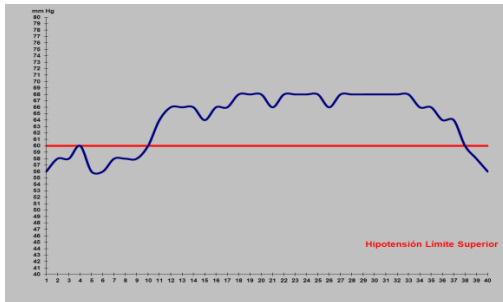
Paciente 19



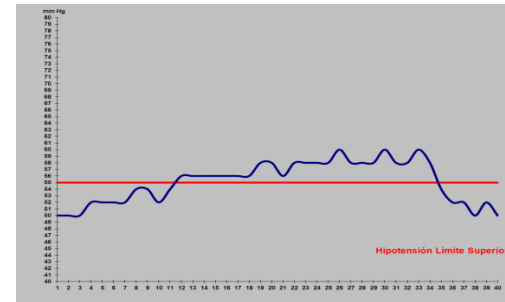
Paciente 20



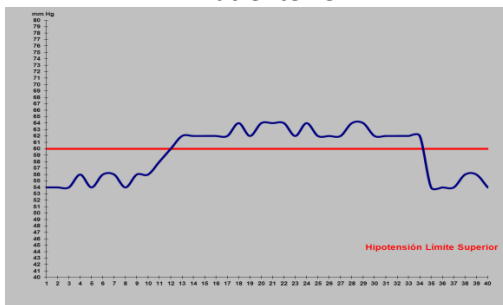
Paciente 21



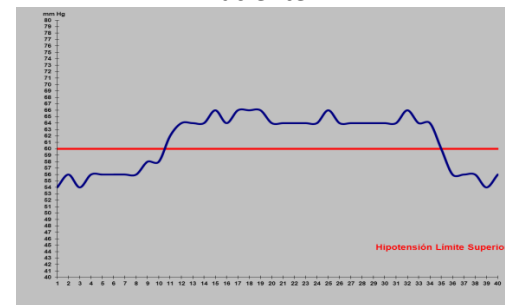
Paciente22



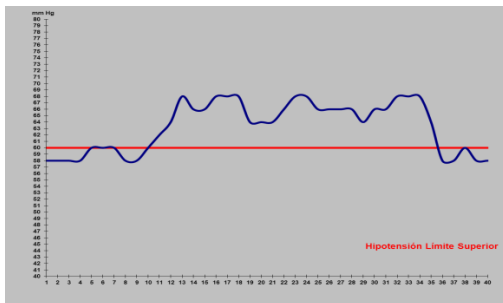
Paciente 23



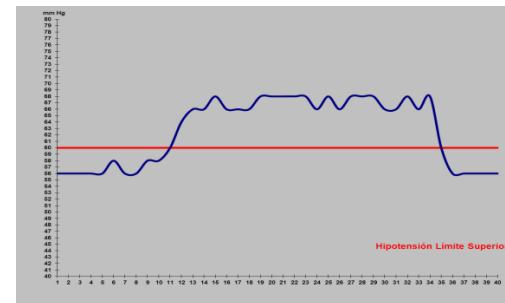
Paciente 24



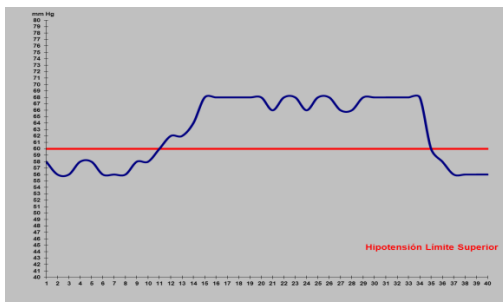
Paciente 25



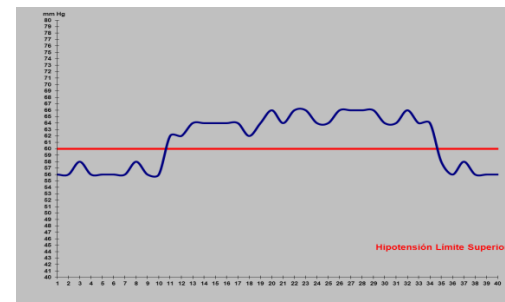
Paciente 26



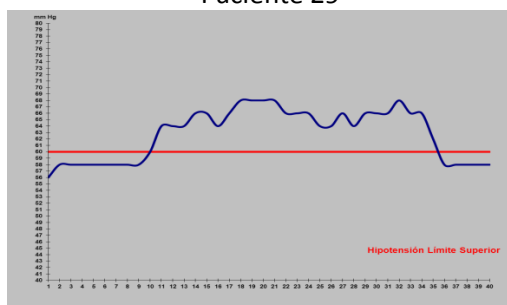
Paciente 27



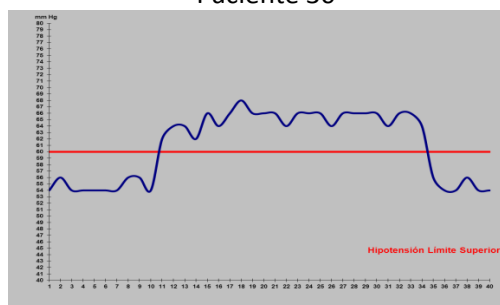
Paciente 28



Paciente 29



Paciente 30



En el estudio de la curva de PAS en la zona correspondiente al post-tratamiento se observa, a diferencia con la fase de inducción del efecto hipertensor, que todos los pacientes del estudio reflejan la etapa de retirada del tratamiento con una curva de mayor pendiente negativa que lleva rápidamente sus valores de PAD a zonas clasificadas de hipotensión para su grupos de edad y sexo.

En función del análisis realizado para las curvas de PAD en los diferentes pacientes del estudio se puede decir de forma general presenta un grado de variabilidad individual mucho mayor que la PAS pero que, aunque también la fase de inducción del efecto hipertensor se puede dilatar en el tiempo en función de los diferentes pacientes, el efecto en tanto a su intensidad no varía de forma estadísticamente significativa. Y que independientemente al periodo de inducción que haya tenido el paciente, se verifica que la fase de post-tratamiento revierte la PAD a valores que no presentan diferencia clínicamente significativa con los que presentaban los mismos pacientes en la fase de pre-tratamiento.

A modo de discusión crítica de todos los datos analizados para la variable Presión Arterial (PA), incluyendo sus variantes PAS y PAD, se puede decir que ambas se ven afectadas por el efecto hipertensor del aceite de romero, administrado según lo fijado en el protocolo del estudio, pero que lo hacen de forma sensiblemente diferente en cuanto a que componente de la PA nos refiramos. Aunque en ambos casos se producen dos tipos de curvas de inducción similares, una más inmediata y otra más dilatada en el tiempo, la intensidad del efecto medio es sensiblemente menor y más irregular en el caso de la PAD. Por otra parte, en el caso de la PAD se da un elevado grado de variabilidad individual en el estudio de las diferencias entre los valores medios de las distintas fases del estudio, lo que podría resultar en que en el caso de la PAD intervienen de forma más acusada otros factores farmacocinéticos que afectan a la eficacia terapéutica del medicamento que se estudia.

En ambos casos, una vez alcanzado el efecto máximo del medicamento los niveles de PA se mantienen, aunque en el caso de la PAD, lo hacen de forma más irregular. De nuevo se pueden atribuir estos valores irregulares a la acción de factores cinéticos no constantes sobre los niveles plasmáticos del fármaco.

Por último, también en ambos casos los valores de post-tratamiento son muy similares a los de pre-tratamiento y se alcanzan de forma parecida, por lo que se puede decir que en el proceso de post-tratamiento tanto la variable PAS como la PAD se comportan de forma similar, siendo el efecto hipertensor del fármaco en ambos casos reversible al cesar la administración del mismo.

11.4 ESTUDIO DE LOS DATOS DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS).

11.4.1 Obtención, decodificación y generación de las diferentes dimensiones de salud

La obtención de valores pre-codificados procede directamente de los Cuadernos de recogida de datos (CRD), donde se incluyen las respuestas de los pacientes a los diferentes ítems (ver Anexo I).

Siguiendo el procedimiento de valoración descrito en el cuestionario SF-36 HealthSurvey © los datos brutos (ítems) se decodificaron y posteriormente se agruparon para obtener las diferentes dimensiones (escalas) , las cuales en puntuación real cruda se presentan en la Tabla 16 para las visitas 2 (semana 1), 10 (semana 13), 22 (semana 36), 34 (semana 60) y 40 (semana 72). Como se observa en la tabla todos los pacientes fueron valorados en todas las visitas indicadas.

En la Tabla 17 se presentan las dimensiones valoradas en escala transformada, y en la Tabla 18 se presenta las puntuaciones estandarizadas para las diferentes dimensiones del cuestionario.

La Figura 27 muestra la evolución de las dimensiones del cuestionario (Tabla 18) para cada uno de los pacientes para las visitas en las que han sido valorados. Como se observa en estas figuras la evolución correspondiente a algunas dimensiones tiene una fuerte similitud con la evolución gráfica de la PA, esto es, empieza en valores mínimos que suben por encima de un determinado nivel, se estabilizan durante un determinado tiempo y, coincidiendo con la retirada de la medicación, baja. Este hecho es muy acusado en todos los factores, principalmente el rol físico.

Previamente a la realización de los correspondientes análisis inferenciales que permitan confirmar las hipótesis sugeridas por las gráficas anteriores, en el apartado 11.4.2 se realizará un proceso de validación de la aplicación del test, que constará de las siguientes etapas:

- Comprobación de la puntuación
- Estudio de consistencia
- Estudio de fiabilidad
- Análisis de componentes principales

Tabla 16.- Valoración del test SF-36 HealthSurvey® en puntuación real cruda.

Paciente	Visita 2								Visita 10								Visita 22								Visita 34								Visita 40												
	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Transición de Salud	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Transición de Salud	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Transición de Salud	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Transición de Salud									
1	26.0	4.0	8.2	14.0	14.0	8.0	4.0	25.0	3.0	25.0	4.0	8.2	14.0	14.0	8.0	4.0	25.0	3.0	29.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	3.0	30.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	2.0	26.0	6.0	10.2	15.4	14.0	8.0	3.0	25.0	3.0
2	25.0	4.0	7.1	22.4	14.0	7.0	6.0	22.0	4.0	24.0	4.0	7.1	22.4	14.0	7.0	6.0	22.0	4.0	29.0	8.0	9.2	22.4	18.0	9.0	6.0	27.0	3.0	29.0	8.0	10.4	22.4	18.0	9.0	6.0	28.0	2.0	25.0	8.0	8.2	21.4	14.0	7.0	6.0	22.0	3.0
3	27.0	4.0	8.2	15.0	15.0	8.0	5.0	25.0	3.0	25.0	4.0	8.2	15.0	14.0	8.0	4.0	24.0	3.0	28.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	3.0	28.0	8.0	10.4	18.4	19.0	10.0	6.0	29.0	2.0	27.0	6.0	8.2	16.0	14.0	8.0	6.0	25.0	3.0
4	17.0	4.0	6.1	9.0	8.0	7.0	5.0	18.0	4.0	17.0	4.0	6.1	11.0	8.0	6.0	4.0	19.0	4.0	25.0	7.0	8.2	15.0	12.0	8.0	6.0	24.0	3.0	25.0	8.0	11.4	16.4	12.0	8.0	6.0	26.0	2.0	23.0	4.0	10.2	14.0	9.0	7.0	3.0	20.0	3.0
5	25.0	4.0	8.2	15.0	15.0	8.0	4.0	25.0	4.0	24.0	4.0	10.2	15.0	14.0	8.0	4.0	24.0	4.0	28.0	8.0	11.4	18.4	18.0	9.0	6.0	28.0	3.0	30.0	8.0	10.4	18.4	18.0	9.0	6.0	28.0	2.0	24.0	6.0	10.2	17.4	14.0	8.0	3.0	25.0	3.0
6	27.0	4.0	8.2	14.0	17.0	8.0	4.0	25.0	3.0	28.0	4.0	8.2	16.4	16.0	8.0	5.0	25.0	3.0	29.0	8.0	10.4	17.4	20.0	10.0	6.0	29.0	3.0	30.0	8.0	10.4	17.4	20.0	10.0	6.0	29.0	2.0	27.0	8.0	8.2	16.4	16.0	8.0	5.0	25.0	3.0
7	29.0	4.0	10.4	22.4	16.0	8.0	5.0	25.0	3.0	28.0	4.0	11.4	21.4	15.0	8.0	6.0	24.0	3.0	30.0	8.0	10.4	21.4	19.0	10.0	6.0	28.0	3.0	30.0	8.0	10.4	21.4	19.0	10.0	6.0	28.0	2.0	28.0	8.0	11.4	20.4	15.0	8.0	6.0	25.0	3.0
8	25.0	4.0	7.1	15.0	17.0	8.0	5.0	25.0	4.0	24.0	4.0	6.1	15.0	16.0	8.0	4.0	25.0	4.0	28.0	8.0	8.2	18.4	20.0	10.0	6.0	29.0	3.0	30.0	8.0	10.4	18.4	20.0	10.0	6.0	29.0	2.0	24.0	6.0	8.2	15.0	16.0	8.0	6.0	25.0	3.0
9	20.0	4.0	6.1	9.0	6.0	6.0	4.0	19.0	3.0	21.0	4.0	6.1	12.0	6.0	8.0	4.0	20.0	3.0	27.0	7.0	8.2	16.4	10.0	9.0	6.0	25.0	3.0	27.0	8.0	11.4	17.4	11.0	9.0	6.0	25.0	2.0	24.0	4.0	8.2	14.0	7.0	8.0	4.0	21.0	3.0
10	28.0	4.0	8.2	15.0	15.0	8.0	4.0	25.0	3.0	28.0	4.0	8.2	14.0	14.0	8.0	4.0	25.0	3.0	29.0	8.0	9.2	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	3.0	29.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	2.0	27.0	8.0	8.2	16.4	15.0	8.0	5.0	25.0	3.0
11	28.0	5.0	10.4	21.4	18.0	8.0	5.0	25.0	3.0	27.0	5.0	10.4	18.4	14.0	8.0	6.0	25.0	3.0	30.0	8.0	10.4	20.4	21.0	10.0	6.0	29.0	3.0	30.0	8.0	10.4	20.4	21.0	10.0	6.0	29.0	2.0	26.0	6.0	8.4	19.4	17.0	8.0	4.0	25.0	3.0
12	26.0	4.0	8.2	14.0	15.0	8.0	5.0	25.0	3.0	25.0	4.0	8.2	15.4	15.0	8.0	6.0	22.0	3.0	30.0	8.0	9.2	18.4	19.0	10.0	6.0	26.0	3.0	30.0	8.0	10.4	18.4	19.0	10.0	6.0	26.0	2.0	25.0	5.0	8.2	16.4	16.0	8.0	6.0	25.0	3.0
13	20.0	4.0	6.1	15.0	12.0	7.0	4.0	19.0	4.0	21.0	4.0	6.1	15.0	12.0	7.0	3.0	22.0	4.0	26.0	7.0	8.2	20.4	16.0	9.0	6.0	28.0	3.0	28.0	8.0	11.4	20.4	16.0	9.0	6.0	28.0	2.0	23.0	4.0	10.2	17.0	13.0	7.0	3.0	20.0	3.0
14	27.0	4.0	8.2	15.0	15.0	8.0	4.0	25.0	3.0	27.0	4.0	8.2	15.4	14.0	8.0	5.0	25.0	3.0	29.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	3.0	29.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	2.0	27.0	7.0	8.2	16.4	15.0	8.0	6.0	25.0	3.0
15	29.0	5.0	10.4	21.4	18.0	8.0	5.0	26.0	3.0	28.0	5.0	10.4	20.4	17.0	8.0	6.0	25.0	3.0	30.0	8.0	12.0	21.4	21.0	10.0	6.0	29.0	3.0	30.0	8.0	12.0	21.4	21.0	10.0	6.0	29.0	2.0	30.0	7.0	10.4	19.4	17.0	8.0	6.0	25.0	3.0
16	19.0	4.0	7.1	9.0	5.0	6.0	3.0	18.0	5.0	17.0	4.0	7.1	11.0	5.0	6.0	3.0	22.0	5.0	25.0	8.0	9.2	16.4	9.0	8.0	6.0	27.0	3.0	27.0	8.0	10.4	17.4	10.0	9.0	6.0	27.0	2.0	23.0	5.0	8.2	14.0	6.0	7.0	5.0	23.0	3.0
17	27.0	4.0	8.2	15.0	14.0	8.0	5.0	25.0	3.0	27.0	4.0	8.2	14.0	14.0	8.0	4.0	25.0	3.0	29.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	3.0	30.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	2.0	27.0	7.0	8.2	16.0	15.0	8.0	6.0	25.0	3.0
18	26.0	4.0	8.2	16.0	15.0	8.0	4.0	25.0	3.0	26.0	4.0	8.2	16.0	14.0	8.0	3.0	24.0	3.0	30.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	3.0	30.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	2.0	26.0	5.0	8.2	16.0	15.0	8.0	5.0	25.0	3.0
19	26.0	4.0	8.2	15.0	15.0	8.0	4.0	25.0	3.0	26.0	4.0	8.2	15.0	14.0	8.0	4.0	25.0	3.0	29.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	3.0	30.0	8.0	10.4	18.4	18.0	10.0	6.0	29.0	2.0	25.0	8.0	8.2	14.0	14.0	8.0	6.0	26.0	3.0
20	30.0	8.0	9.2	21.4	14.0	10.0	6.0	24.0	3.0	30.0	8.0	8.2	19.4	14.0	10.0	5.0	23.0	4.0	30.0	8.0	10.4	20.4	18.0	11.0	6.0	26.0	3.0	30.0	8.0	10.4	20.4	18.0	11.0	6.0	26.0	2.0	30.0	8.0	8.2	18.4	14.0	10.0	6.0	25.0	3.0
21	25.0	4.0	8.2	14.0	17.0	8.0	5.0	25.0	4.0	25.0	4.0	9.2	14.0	17.0	8.0	5.0	23.0	4.0	29.0	8.0	10.4	18.4	21.0	10.0	6.0	28.0	3.0	29.0	8.0	10.4	18.4	21.0	10.0	6.0	28.0	2.0	27.0	6.0	8.2	16.4	17.0	8.0	6.0	25.0	3.0
22	26.0	4.0	8.2	13.0	10.0	7.0	4.0	19.0	4.0	24.0	4.0	8.2	14.0	10.0	7.0	4.0	23.0	4.0	28.0	8.0	9.2	18.4	14.0	9.0	6.0	27.0	3.0	28.0	8.0	10.4	18.4	14.0	9.0	6.0	27.0	2.0	27.0	7.0	8.2	14.0	10.0	7.0	6.0	23.0	3.0
23	19.0	4.0	6.1	12.0	6.0	7.0	4.0	19.0	4.0	19.0	4.0	7.1	15.0	6.0	7.0	3.0	22.0	4.0	25.0	7.0	9.2	17.4	10.0	9.0	6.0	26.0	3.0	28.0	8.0	10.4	17.4	11.0	9.0	6.0	26.0	2.0	23.0	4.0	10.2	14.0	6.0	7.0	3.0	22.0	3.0
24	25.0	4.0	8.2	16.0	14.0	8.0	5.0	25.0	4.0	25.0	4.0	10.2	15.0	13.0	8.0	4.0	25.0	4.0	29.0	8.0	10.4	18.4	17.0	10.0	6.0	29.0	3.0	29.0	8.0	11.4	18.4	17.0	10.0	6.0	29.0	2.0	27.0	7.0	8.2	14.0	13.0	8.0	6.0	25.0	3.0
25	26.0	4.0	8.2	15.0	15.0	8.0	5.0	25.0	3.0	26.0	4.0	8.2	16.0	14.0	8.0	5.0	23.0	4.0	30.0	8.0	10.4	19.4	18.0	10.0	6.0	26.0	3.0	30.0	8.0	10.4	19.4	18.0	10.0	6.0	26.0	2.0	25.0	7.0	8.2	15.0	14.0	8.0	6.0	25.0	3.0
26	18.0	4.0	6.1	10.0	12.0	6.0	4.0	18.0	4.0	17.0	4.0	6.1	12.0	12.0	6.0	4.0	19.0	4.0	25.0	7.0	8.2	16.0	16.0	8.0	6.0	24.0	3.0	26.0	8.0	11.4	17.4	17.0	8.0	6.0	24.0	2.0	22.0	4.0	10.2	13.0	12.0	6.0	4.0	20.0	3.0
27	18.0	4.0	6.1	10.0	8.0	7.0	4.0	18.0	4.0	18.0	4.0	6.1	12.0	8.0	7.0	3.0	19.0	3.0	26.0	7.0	8.2	16.0	12.0	9.0	6.0	24.0	3.0	27.0	8.0	11.4	17.4	12.0	9.0	6.0	24.0	2.0	22.0	4.0	10.2	13.0	8.0	7.0	3.0	20.0	3.0
28	26.0	4.0	8.2	16.0	14.0	8.0	5.0	25.0	3.0	25.0	4.0	8.2	15.0	13.0	8.0	4.0	25.0	3.0	29.0	8.0	10.4	18.4	17.0	10.0	6.0	29.0	3.0	30.0	8.0	10.4	18.4	17.0	10.0	6.0	29.0	2.0	25.0	8.0	8.2	15.0	13.0	8.0	6.0	25.0	3.0
29	26.0	4.0	8.2	16.0	14.0	8.0	5.0	25.0	3.0	28.0	4.0	8.2	15.0	13.0	8.0	4.0	25.0	4.0	29.0	8.0	10.4	18.4	17.0	10.0	6.0	29.0	3.0	30.0	8.0	10.4	18.4	17.0	10.0	6.0	29.0	2.0	26.0	8.0	8.2	17.4	13.0	8.0	6.0	25.0	3.0
30	18.0	4.0	5.2	10.0	7.0	6.0	4.0	18.0	4.0	18.0	4.0	5.2	10.0	8.0	6.0	4.0																													

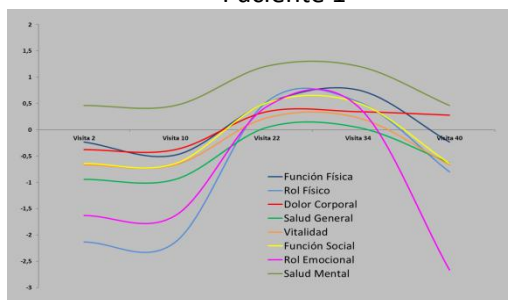
Tabla 17.- Valoración del test SF-36 HealthSurvey® en puntuación en escala transformada.

Paciente	Visita 2							Visita 10							Visita 22							Visita 34							Visita 40							
	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Transición de Salud	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Transición de Salud	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Transición de Salud	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	
1	80.0	0.0	62.0	45.0	50.0	75.0	33.3	80.0	40.0	75.0	0.0	62.0	45.0	50.0	75.0	33.3	80.0	40.0	75.0	0.0	62.0	45.0	50.0	75.0	33.3	80.0	40.0	75.0	0.0	62.0	45.0	50.0	75.0	33.3	80.0	40.0
2	75.0	0.0	51.0	87.0	50.0	62.5	100.0	68.0	60.0	70.0	0.0	51.0	87.0	50.0	62.5	100.0	68.0	60.0	95.0	100.0	72.0	87.0	70.0	87.5	100.0	92.0	20.0	75.0	100.0	62.0	82.0	50.0	62.5	100.0	68.0	40.0
3	85.0	0.0	62.0	50.0	55.0	75.0	66.7	80.0	40.0	75.0	0.0	62.0	50.0	50.0	75.0	33.3	76.0	40.0	90.0	100.0	84.0	67.0	75.0	100.0	100.0	96.0	20.0	85.0	50.0	62.0	55.0	50.0	75.0	100.0	80.0	40.0
4	35.0	0.0	41.0	20.0	20.0	62.5	66.7	52.0	60.0	35.0	0.0	41.0	30.0	20.0	50.0	33.3	56.0	60.0	75.0	75.0	62.0	50.0	40.0	75.0	100.0	84.0	20.0	65.0	0.0	82.0	45.0	25.0	62.5	0.0	60.0	40.0
5	75.0	0.0	62.0	50.0	55.0	75.0	33.3	80.0	60.0	70.0	0.0	62.0	50.0	50.0	75.0	33.3	76.0	60.0	90.0	100.0	94.0	67.0	70.0	87.5	100.0	92.0	20.0	70.0	50.0	82.0	62.0	50.0	75.0	0.0	80.0	40.0
6	85.0	0.0	62.0	45.0	65.0	75.0	33.3	80.0	40.0	90.0	0.0	62.0	57.0	60.0	75.0	66.7	80.0	40.0	95.0	100.0	84.0	62.0	80.0	100.0	100.0	96.0	20.0	85.0	100.0	62.0	57.0	60.0	75.0	66.7	80.0	40.0
7	95.0	0.0	84.0	87.0	60.0	75.0	66.7	80.0	40.0	90.0	0.0	94.0	82.0	55.0	75.0	100.0	76.0	40.0	100.0	100.0	84.0	82.0	75.0	100.0	100.0	92.0	20.0	90.0	100.0	94.0	77.0	55.0	75.0	100.0	80.0	40.0
8	75.0	0.0	51.0	50.0	65.0	75.0	66.7	80.0	60.0	70.0	0.0	41.0	50.0	60.0	75.0	33.3	80.0	60.0	90.0	100.0	62.0	67.0	80.0	100.0	100.0	96.0	20.0	70.0	50.0	62.0	50.0	60.0	75.0	100.0	80.0	40.0
9	50.0	0.0	41.0	20.0	10.0	50.0	33.3	56.0	40.0	55.0	0.0	41.0	35.0	10.0	75.0	33.3	80.0	40.0	85.0	100.0	94.0	62.0	35.0	87.5	100.0	80.0	20.0	70.0	0.0	62.0	45.0	15.0	75.0	33.3	64.0	40.0
10	90.0	0.0	62.0	50.0	55.0	75.0	33.3	80.0	40.0	90.0	0.0	62.0	45.0	50.0	75.0	33.3	80.0	40.0	95.0	100.0	72.0	67.0	70.0	100.0	100.0	96.0	20.0	85.0	100.0	62.0	57.0	55.0	75.0	66.7	80.0	40.0
11	90.0	25.0	84.0	82.0	70.0	75.0	66.7	80.0	40.0	85.0	25.0	84.0	67.0	50.0	75.0	100.0	80.0	40.0	100.0	100.0	84.0	77.0	85.0	100.0	100.0	96.0	20.0	80.0	50.0	64.0	72.0	65.0	75.0	33.3	80.0	40.0
12	80.0	0.0	62.0	45.0	55.0	75.0	66.7	80.0	40.0	75.0	0.0	62.0	52.0	55.0	75.0	100.0	68.0	40.0	100.0	100.0	72.0	67.0	75.0	100.0	100.0	84.0	20.0	75.0	25.0	62.0	57.0	60.0	75.0	100.0	80.0	40.0
13	50.0	0.0	41.0	50.0	40.0	62.5	33.3	56.0	60.0	55.0	0.0	41.0	50.0	40.0	62.5	0.0	68.0	60.0	80.0	75.0	62.0	77.0	60.0	87.5	100.0	92.0	20.0	65.0	0.0	82.0	60.0	45.0	62.5	0.0	60.0	40.0
14	85.0	0.0	62.0	50.0	55.0	75.0	33.3	80.0	40.0	85.0	0.0	62.0	52.0	50.0	75.0	66.7	80.0	40.0	95.0	100.0	84.0	67.0	70.0	100.0	100.0	96.0	20.0	85.0	75.0	62.0	57.0	55.0	75.0	100.0	80.0	40.0
15	95.0	25.0	84.0	82.0	70.0	75.0	66.7	80.0	40.0	90.0	25.0	84.0	77.0	65.0	75.0	100.0	80.0	40.0	100.0	100.0	100.0	82.0	85.0	100.0	100.0	96.0	20.0	100.0	75.0	84.0	72.0	65.0	75.0	100.0	80.0	40.0
16	45.0	0.0	51.0	20.0	5.0	50.0	0.0	52.0	80.0	35.0	0.0	51.0	30.0	5.0	50.0	0.0	68.0	80.0	75.0	100.0	72.0	57.0	25.0	87.5	100.0	88.0	20.0	65.0	25.0	62.0	45.0	10.0	62.5	66.7	72.0	40.0
17	85.0	0.0	62.0	50.0	50.0	75.0	66.7	80.0	40.0	85.0	0.0	62.0	45.0	50.0	75.0	33.3	80.0	40.0	95.0	100.0	84.0	67.0	70.0	100.0	100.0	96.0	20.0	85.0	75.0	62.0	55.0	55.0	75.0	100.0	80.0	40.0
18	80.0	0.0	62.0	55.0	55.0	75.0	33.3	80.0	40.0	80.0	0.0	62.0	55.0	50.0	75.0	0.0	76.0	40.0	100.0	100.0	84.0	67.0	70.0	100.0	100.0	96.0	20.0	80.0	25.0	62.0	55.0	55.0	75.0	66.7	80.0	40.0
19	80.0	0.0	62.0	50.0	55.0	75.0	33.3	80.0	40.0	80.0	0.0	62.0	50.0	50.0	75.0	33.3	80.0	40.0	95.0	100.0	84.0	67.0	70.0	100.0	100.0	96.0	20.0	75.0	100.0	62.0	45.0	50.0	75.0	100.0	84.0	40.0
20	100.0	100.0	72.0	82.0	50.0	100.0	100.0	76.0	40.0	100.0	100.0	62.0	72.0	50.0	100.0	66.7	72.0	60.0	100.0	100.0	84.0	77.0	70.0	112.5	100.0	84.0	20.0	100.0	100.0	62.0	67.0	50.0	100.0	100.0	80.0	40.0
21	75.0	0.0	62.0	45.0	65.0	75.0	66.7	80.0	60.0	75.0	0.0	72.0	45.0	65.0	75.0	66.7	72.0	60.0	95.0	100.0	84.0	67.0	85.0	100.0	100.0	92.0	20.0	85.0	50.0	62.0	57.0	65.0	75.0	100.0	80.0	40.0
22	80.0	0.0	62.0	40.0	30.0	62.5	33.3	56.0	60.0	70.0	0.0	62.0	45.0	30.0	62.5	33.3	72.0	60.0	90.0	100.0	72.0	67.0	50.0	87.5	100.0	88.0	20.0	85.0	75.0	62.0	45.0	30.0	62.5	100.0	72.0	40.0
23	45.0	0.0	41.0	35.0	10.0	62.5	33.3	56.0	60.0	45.0	0.0	51.0	50.0	10.0	62.5	0.0	68.0	60.0	75.0	75.0	72.0	62.0	30.0	87.5	100.0	84.0	20.0	65.0	0.0	82.0	45.0	10.0	62.5	0.0	68.0	40.0
24	75.0	0.0	62.0	55.0	50.0	75.0	66.7	80.0	60.0	75.0	0.0	62.0	50.0	45.0	75.0	33.3	80.0	60.0	95.0	100.0	94.0	67.0	65.0	100.0	100.0	96.0	20.0	85.0	75.0	62.0	45.0	45.0	75.0	100.0	80.0	40.0
25	80.0	0.0	62.0	50.0	55.0	75.0	66.7	80.0	40.0	80.0	0.0	62.0	55.0	50.0	75.0	66.7	72.0	60.0	100.0	100.0	84.0	72.0	70.0	100.0	100.0	84.0	20.0	75.0	75.0	62.0	50.0	50.0	75.0	100.0	80.0	40.0
26	40.0	0.0	41.0	25.0	40.0	50.0	33.3	52.0	60.0	35.0	0.0	41.0	35.0	40.0	50.0	33.3	56.0	60.0	75.0	75.0	62.0	55.0	60.0	75.0	100.0	76.0	20.0	60.0	0.0	82.0	40.0	40.0	50.0	33.3	60.0	40.0
27	40.0	0.0	41.0	25.0	20.0	62.5	33.3	52.0	60.0	40.0	0.0	41.0	35.0	20.0	62.5	0.0	56.0	40.0	80.0	75.0	62.0	55.0	40.0	87.5	100.0	76.0	20.0	60.0	0.0	82.0	40.0	20.0	62.5	0.0	60.0	40.0
28	80.0	0.0	62.0	55.0	50.0	75.0	66.7	80.0	40.0	75.0	0.0	62.0	50.0	45.0	75.0	33.3	80.0	40.0	95.0	100.0	84.0	67.0	65.0	100.0	100.0	96.0	20.0	75.0	100.0	62.0	50.0	45.0	75.0	100.0	80.0	40.0
29	80.0	0.0	62.0	55.0	50.0	75.0	66.7	80.0	40.0	80.0	0.0	62.0	50.0	45.0	75.0	33.3	80.0	60.0	95.0	100.0	84.0	67.0	65.0	100.0	100.0	96.0	20.0	80.0	100.0	62.0	62.0	45.0	75.0	100.0	80.0	40.0
30	40.0	0.0	32.0	25.0	15.0	50.0	33.3	52.0	60.0	40.0	0.0	32.0	25.0	20.0	50.0	33.3	52.0	60.0	80.0	75.0	51.0	55.0	40.0	75.0	100.0	76.0	20.0	60.0	0.0	41.0	40.0	20.0	50.0	33.3	60.0	40.0

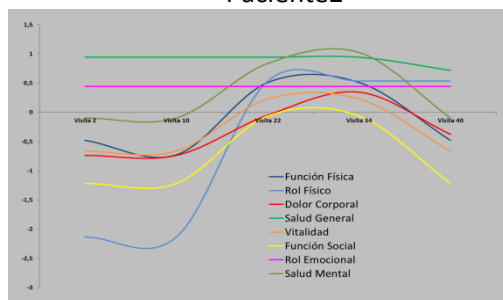
Tabla 18.- Valoración del test SF-36 HealthSurvey[®] en puntuación en puntuación estandarizada.

		Visita 2								Visita 10								Visita 22								Visita 34								Visita 40									
Paciente		Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental	Función Física	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental		
	1	-0.23	-2.13	-0.38	-0.94	-0.67	-0.64	-1.63	0.46	-0.48	-2.13	-0.38	-0.94	-0.67	-0.64	-1.63	0.46	0.51	0.53	0.34	0.04	0.23	0.23	0.51	0.44	1.21	0.76	0.53	0.34	0.04	0.23	0.51	0.44	1.21	-0.23	-0.80	0.28	-0.63	-0.67	-0.64	-2.66	0.46	0.44
	2	-0.48	-2.13	-0.74	0.94	-0.67	-1.22	0.44	-0.10	-0.73	-2.13	-0.74	0.94	-0.67	-1.22	0.44	-0.10	0.51	0.53	0.05	0.94	0.23	-0.36	0.20	0.28	1.07	0.88	0.30	-0.22	-0.82	-0.06	0.44	1.02	-0.48	0.53	-0.38	0.72	-0.67	-1.22	0.44	-0.10	0.44	
	3	-1.44	-4.07	-1.31	-1.93	-1.24	-0.63	-1.23	0.06	-2.56	-4.07	-1.31	-1.93	-1.54	-0.67	-2.74	-0.16	-0.88	0.30	-0.22	-0.82	-0.36	0.20	0.28	1.07	0.88	0.30	-0.22	-0.82	-0.06	0.44	1.02	-1.44	-1.89	-1.31	-1.60	-1.54	-0.63	0.28	0.06	-0.44		
	4	-3.23	-2.88	-1.57	-2.60	-2.47	-2.03	-1.28	-1.36	-3.23	-2.88	-1.57	-2.09	-2.47	-2.63	-2.81	-1.17	-0.88	-0.41	-0.77	-1.07	-1.51	-1.22	0.26	-0.10	-0.89	0.41	0.47	-0.71	-1.51	-1.22	0.26	0.34	-1.48	-2.88	0.00	-1.92	-2.23	-2.03	-4.34	-0.96	-0.44	
	5	-0.48	-2.13	-0.38	-0.72	-0.44	-0.64	-1.63	0.46	-0.73	-2.13	0.28	-0.72	-0.67	-0.64	-1.63	0.28	0.28	0.53	0.67	0.04	0.23	-0.06	0.44	1.02	0.76	0.53	0.34	0.04	0.23	-0.06	0.44	1.02	-0.73	-0.80	0.28	-0.18	-0.67	-0.64	-2.66	0.46	0.44	
	6	-0.31	-2.88	-0.77	-1.32	-0.32	-1.22	-2.81	0.11	-0.02	-2.88	-0.77	-0.71	-0.58	-1.22	-1.28	0.11	0.27	0.41	0.08	-0.45	0.38	0.38	0.25	0.97	0.57	0.41	0.08	-0.45	0.38	0.38	0.25	0.97	-0.31	0.41	-0.77	-0.71	-0.58	-1.22	-1.28	0.11	0.44	
	7	0.51	-2.13	0.34	0.94	-0.22	-0.64	-0.59	0.46	0.26	-2.13	0.67	0.72	-0.44	-0.64	0.44	0.28	0.76	0.53	0.34	0.72	0.45	0.51	0.44	1.02	0.76	0.53	0.34	0.72	0.45	0.51	0.44	1.02	0.26	0.53	0.67	0.49	-0.44	-0.64	0.44	0.44	0.44	
	8	-0.29	-2.07	-0.88	-0.56	-0.03	-0.66	-0.91	0.23	-0.50	-2.07	-1.21	-0.56	-0.23	-0.66	-2.14	0.23	0.36	0.54	-0.52	0.16	0.57	0.53	0.32	1.01	0.78	0.54	0.21	0.16	0.57	0.53	0.32	1.01	-0.50	-0.77	-0.52	-0.56	-0.23	-0.66	0.32	0.26	0.66	
	9	-1.72	-2.13	-1.07	-2.06	-2.45	-1.79	-1.63	-0.66	-1.47	-2.13	-1.07	-1.39	-2.45	-0.64	-1.63	-0.47	0.01	-0.13	-0.38	-0.40	-1.58	-0.06	0.44	0.46	0.01	0.53	0.67	-0.18	-1.33	-0.06	0.44	0.46	-0.73	-2.13	-0.38	-0.94	-2.23	-0.64	-1.63	-0.23	-0.64	
10	0.26	-2.13	-0.38	-0.72	-0.44	-0.64	-1.63	0.46	0.26	-2.13	-0.38	-0.94	-0.67	-0.64	-1.63	0.46	0.51	0.53	0.05	0.04	0.23	0.51	0.44	1.21	0.01	0.53	0.34	0.04	0.23	0.51	0.44	1.21	-0.01	0.53	-0.38	-0.44	-0.64	-0.59	0.46	0.44			
11	-0.32	-2.35	-0.15	0.39	-0.16	-1.35	-1.37	0.13	-0.67	-2.35	-0.15	-0.39	-1.24	-1.35	0.26	0.13	0.39	0.33	-0.15	0.13	0.65	0.36	0.26	1.04	0.39	0.33	0.13	0.65	0.36	0.26	1.04	-1.02	-1.46	-1.05	-0.13	-0.43	-1.35	-2.99	0.13	0.65			
12	-0.23	-2.13	-0.38	-0.94	-0.44	-0.64	-0.59	0.46	-0.48	-2.13	-0.38	-0.63	-0.44	-0.64	0.44	-0.10	0.76	0.53	-0.05	0.04	0.45	0.51	0.44	0.65	0.76	0.53	0.34	0.04	0.45	0.51	0.44	0.65	-0.48	-1.47	-0.38	-0.40	-0.22	-0.64	0.46	0.44			
13	-2.52	-2.54	-1.50	-1.22	-1.31	-1.64	-1.85	-0.83	-2.21	-2.54	-1.50	-1.22	-1.31	-1.64	-2.96	-0.24	-0.69	-0.31	-0.70	0.25	-0.38	-0.23	0.38	0.95	-0.08	0.43	0.52	0.25	-0.38	-0.23	0.38	0.95	-1.60	-2.54	0.06	-0.67	-1.08	-1.64	-2.96	-0.63	-0.64		
14	-0.67	-3.25	-1.14	-1.28	-0.97	-1.35	-2.99	0.13	-0.67	-3.25	-1.14	-1.18	-1.24	-1.35	-1.37	0.13	0.04	0.33	-0.15	-0.39	-0.16	0.36	0.26	1.04	0.04	0.33	-0.15	-0.39	-0.16	0.36	0.26	1.04	-0.67	-0.57	-1.14	-0.92	-0.97	-1.35	0.26	0.13	0.65		
15	0.23	-1.80	0.14	0.52	0.09	-0.94	-0.73	0.55	-0.08	-1.80	0.14	0.25	-0.14	-0.94	0.38	0.36	0.53	0.43	0.75	0.52	0.79	0.47	0.38	1.15	0.53	0.43	0.75	0.52	0.79	0.47	0.38	1.15	0.53	-0.31	0.14	-0.02	-0.14	-0.94	0.38	0.36	0.73		
16	-2.92	-2.54	-1.12	-2.85	-2.95	-2.35	-2.96	-1.03	-3.43	-2.94	-1.12	-2.30	-2.95	-2.35	-2.96	-0.24	-0.99	0.43	-0.32	-0.84	-2.01	-0.94	0.38	0.75	-0.38	0.43	0.14	-0.57	-1.78	-0.23	0.38	0.75	-1.60	-1.80	-0.70	-1.49	-2.71	-1.64	-0.73	0.13	0.65		
17	-1.24	-4.21	-1.38	-1.72	-1.42	-1.85	-1.56	0.13	-1.24	-4.21	-1.38	-2.02	-1.42	-1.85	-3.57	0.13	0.08	0.28	0.27	-0.70	0.28	0.94	0.25	1.08	0.26	0.43	0.14	-0.29	0.09	0.47	0.38	1.15	-0.69	-1.80	-0.70	-0.95	-0.61	-0.94	-0.73	0.36	0.73		
18	-0.69	-2.54	-0.70	-0.95	-0.61	-0.85	-1.85	0.36	-0.69	-2.54	-0.70	-0.95	-0.85	-0.44	-2.96	0.16	0.53	0.43	0.14	-0.29	0.09	0.47	0.38	1.15	0.53	0.43	0.14	-0.29	0.09	0.47	0.38	1.15	-0.69	-1.80	-0.70	-0.95	-0.61	-0.94	-0.73	0.36	0.73		
19	-0.07	-2.07	-0.52	-0.56	-0.44	-0.66	-2.14	0.23	-0.07	-2.07	-0.52	-0.56	-0.64	-0.66	-2.14	0.23	0.57	0.54	0.21	0.16	0.17	0.53	0.32	1.01	-0.29	0.54	-0.52	-0.77	-0.64	-0.66	0.32	0.42	0.73	-0.29	0.54	-0.52	-0.77	-0.64	-0.66	0.32	0.42		
20	0.56	0.37	-0.50	0.34	-1.06	0.43	0.35	0.04	0.56	0.37	-0.91	-0.27	-1.06	0.43	-0.89	-0.13	0.56	0.37	0.00	0.04	0.00	1.20	0.35	0.51	0.56	0.37	0.00	0.04	0.00	1.20	0.35	0.51	0.56	0.37	-0.91	-0.58	-1.06	0.43	0.35	0.30			
21	-2.24	-4.21	-1.38	-2.02	-0.57	-1.85	-1.56	0.13	-2.24	-4.21	-1.38	-2.02	-0.57	-1.85	-1.56	-0.35	-0.24	0.28	0.27	-0.70	0.58	0.34	0.25	0.64	-0.24	0.28	-0.27	-0.70	0.58	0.34	0.25	0.64	-1.24	-1.96	-1.38	-1.30	-0.57	-1.85	0.25	0.13			
22	-1.12	-3.07	-0.91	-2.23	-2.13	-1.89	-2.13	-0.98	-1.96	-3.07	-0.91	-1.93	-2.13	-1.89	-2.13	-0.13	-0.28	0.37	-0.50	-0.58	-1.06	-0.35	0.35	0.73	0.28	0.37	0.00	-0.58	-1.06	-0.35	0.35	0.73	-0.70	-0.49	-0.91	-1.93	-2.13	-1.89	0.35	-0.13			
23	-1.97	-2.13	-1.07	-1.39	-2.45	-1.22	-1.63	-0.66	-1.97	-2.13	-0.74	-0.72	-2.45	-1.22	-2.66	0.10	-0.48	0.13	-0.05	-0.18	-1.56	-0.06	0.44	0.65	0.01	0.53	0.34	-0.18	-1.33	-0.06	0.44	0.65	-0.98	-2.13	0.28	-0.94	-2.45	-1.22	-2.66	-0.10	0.65		
24	-0.48	-2.13	-0.38	-0.72	-0.67	-0.64	-0.59	0.46	-0.48	-2.13	0.28	-0.72	-0.69	-0.64	-1.63	0.46	0.51	0.53	0.67	0.04	0.00	0.51	0.44	1.21	0.01	0.53	0.34	0.04	0.00	0.51	0.44	1.21	0.01	-0.13	-0.38	-0.94	-0.89	-0.64	0.46	0.44			
25	-0.23	-2.13	-0.38	-0.72	-0.44	-0.64	-0.59	0.46	-0.23	-2.13	-0.38	-0.49	-0.67	-0.64	-0.59	0.09	0.76	0.53	0.34	0.27	0.23	0.51	0.44	0.65	0.76	0.53	0.34	0.27	0.23	0.51	0.44	0.65	-0.48	-0.13	-0.38	-0.72	-0.67	-0.64	0.46	0.44			
26	-2.54	-2.88	-1.57	-2.34	-1.51	-2.23	-2.81	-1.36	-3.23	-2.88	-1.57	-2.38	-1.83	-1.51	-2.63	-2.81	-1.17	-0.88	-0.41	-0.56	-1.11	-0.06	0.44	0.28	0.00	0.41	0.47	-0.45	-0.32	-1.22	0.25	0.10	-1.77	-2.88	0.00	-1.58	-1.51	-2.63	-2.81	-0.96	-0.44		
27	-2.21	-2.13	-1.07	-1.84	-2.00	-1.22	-1.63	-0.85	-2.21	-2.13	-1.07	-1.39	-2.00	-1.22	-2.66	-0.66	-0.23	-0.13	-0.38	-0.49	-1.11	-0.06	0.44	0.28	0.00	0.53	0.67	-0.18	-1.11	-0.06	0.44	0.28	-1.22	-2.13	0.28	-1.17	-2.00	-1.22	-2.66	-0.47	0.28		
28	-0.23	-2.13	-0.38	-0.49	-0.67	-0.64	-0.59	0.46	-0.48	-2.13	-0.38	-0.72	-0.89	-0.64	-1.63	0.46	0.51	0.53	0.34	0.04	0.00	0.51	0.44	1.21	0.76	0.53	0.34	0.04	0.00	0.51	0.44	1.21	-0.48	0.53	-0.38	-0.72	-0.89	-0.64	0.46	0.44			
29	-0.60	-2.88	-0.77	-0.81	-1.04	-1.22	-1.28	0.11	-0.60	-2.88	-0.77	-1.07	-1.28	-1.22	-2.61	0.11	0.27	0.41	0.08	-0.20	-0.32	0.38	0.25	0.97	0.57	0.41	0.08	-0.20	-0.32	0.38	0.25	0.97	-0.60	0.41	-0.77	-0.45	-1.28	-1.22	0.25	0.11			
30	-2.94	-2.88	-1.92	-2.34	-2.70	-2.63	-2.81	-1.36	-2.94	-2.88	-1.92	-2.34	-2.47	-2.63	-2.81	-1.39	-0.60	-0.41	-1.19	-0.81	-1.51	-1.22	0.25	-0.10	-0.31	0.41	-0.77	-0.45	-1.51	-1.22	0.25	-0.10	-1.77	-2.88	-1.57	-1.58	-2.47	-2.63	-2.81	-0.96	-0.44		

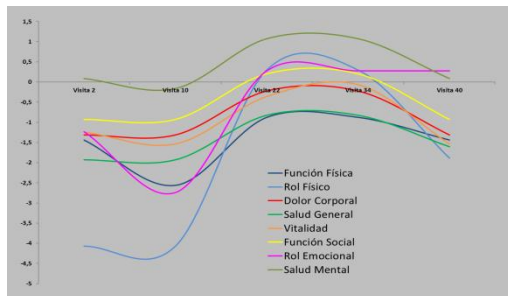
Paciente 1



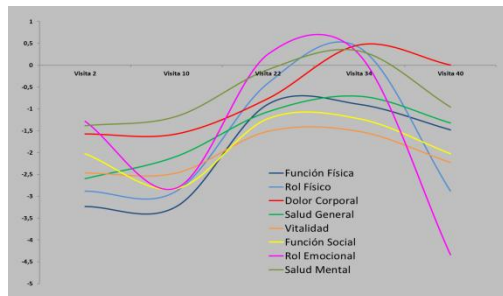
Paciente2



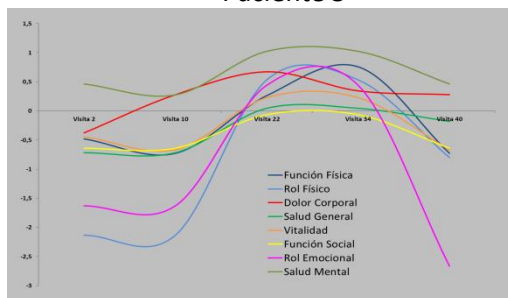
Paciente3



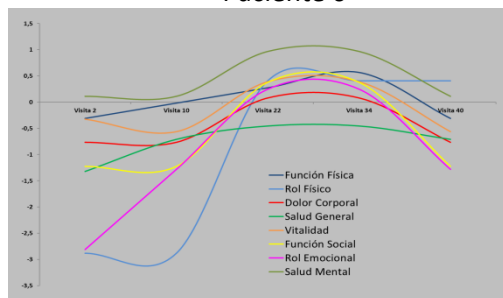
Paciente 4



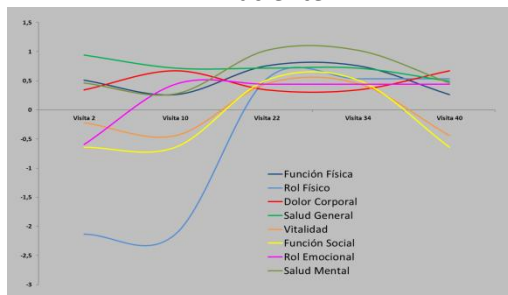
Paciente 5



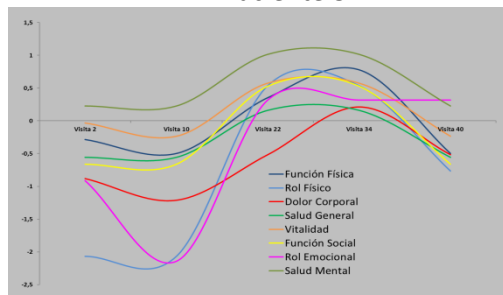
Paciente 6



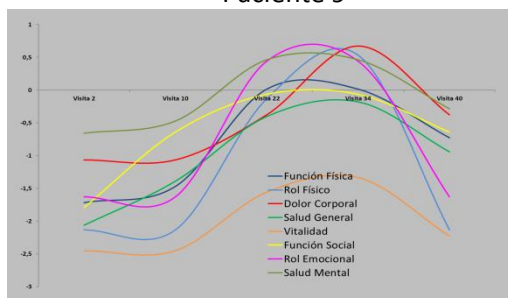
Paciente 7



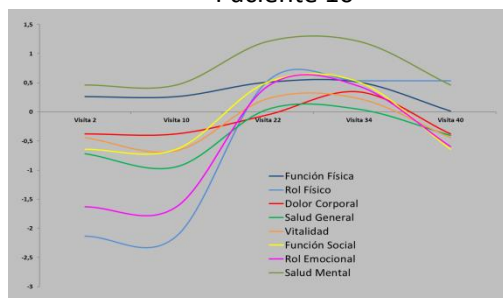
Paciente 8



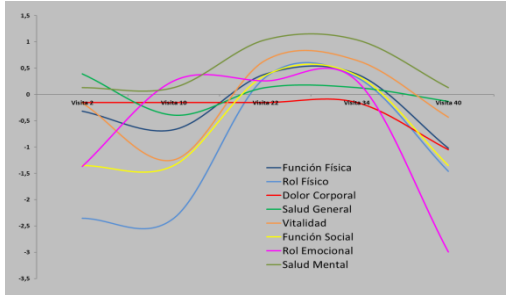
Paciente 9



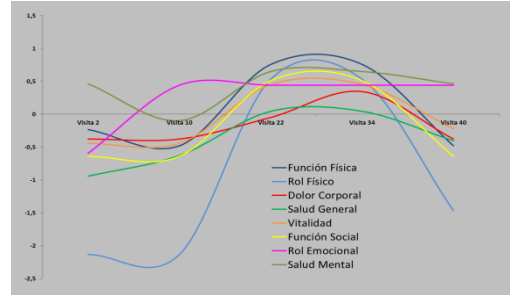
Paciente 10



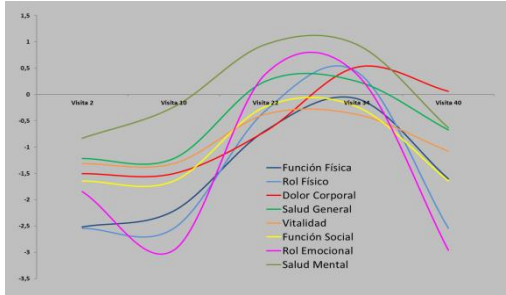
Paciente 11



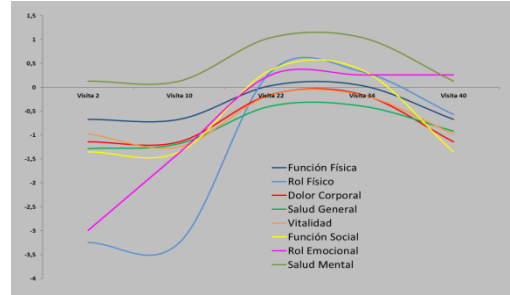
Paciente12



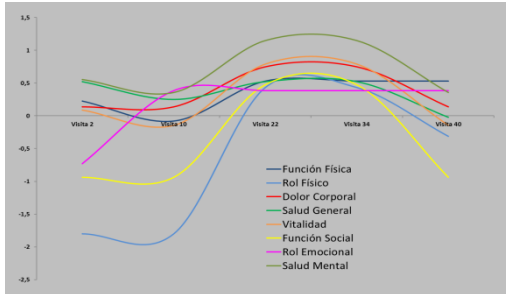
Paciente 13



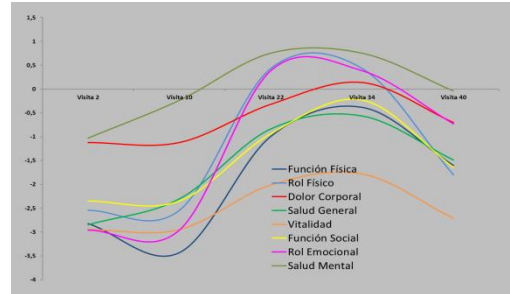
Paciente 14



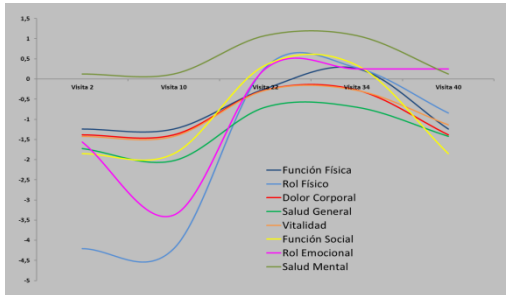
Paciente 15



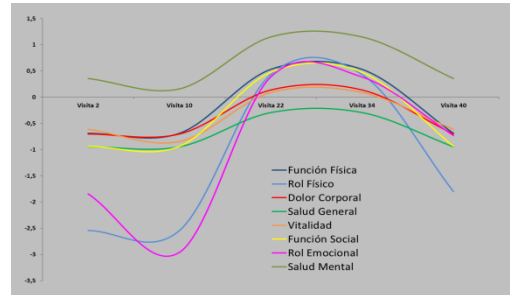
Paciente 16



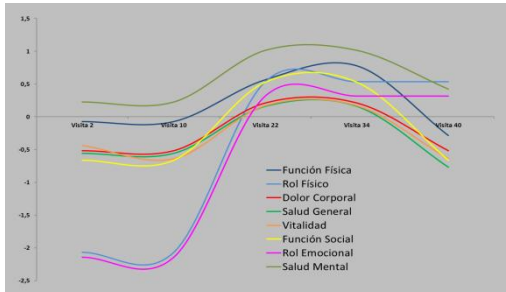
Paciente 17



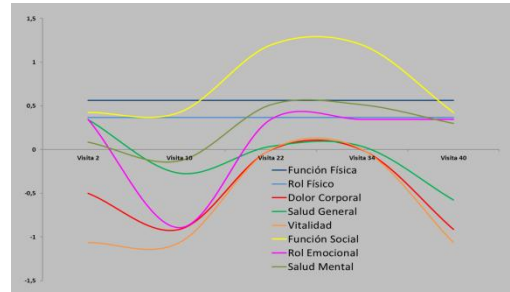
Paciente 18



Paciente 19



Paciente 20



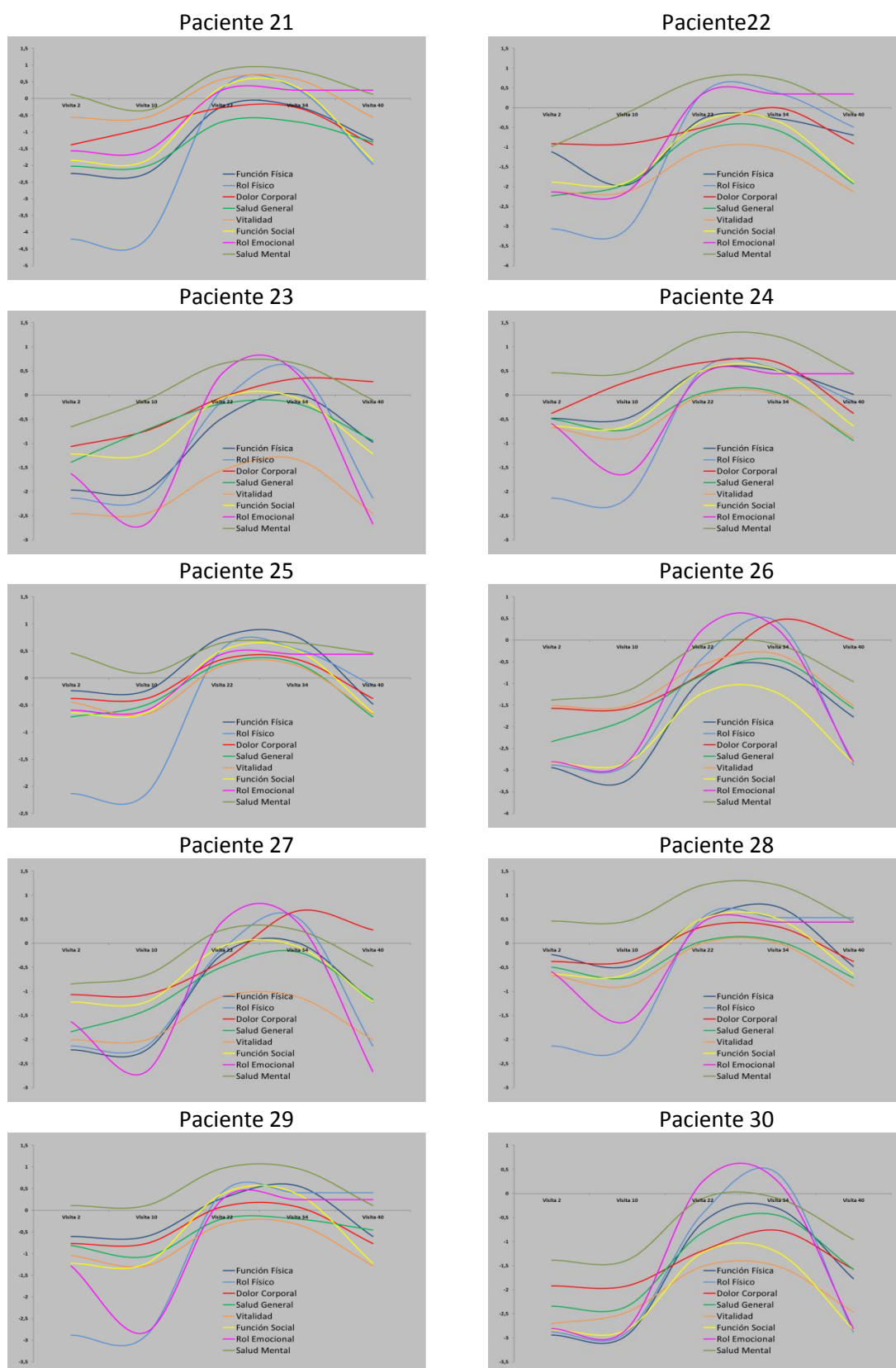


Figura 27.- Evolución por pacientes de los valores de las dimensiones del test SF-36 a lo largo del estudio.

11.4.2 Validación de la aplicación del cuestionario

➤ Comprobación de las puntuaciones

Al manejar datos, reproducirlos, insertarlos en matrices informatizadas, etc. es posible cometer errores, se hace necesario comprobar la puntuación antes de utilizar las escalas, de forma que cualquier discrepancia pueda ser analizada y corregida convenientemente.

➤ Estudio de consistencia.

Para el estudio de consistencia se comparan los resultados calculados manualmente con los obtenidos por dos medios informáticos diferentes, el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 19.0[®] y la hoja de cálculo Microsoft Office Excel 2010[®]. En el Anexo 3 se presenta el programa utilizado para realizar cálculos referidos a los datos de calidad de vida, basado en el programa SF36SCR.SPS (Alonso, 2000).

En la Tablas 19-23 se presentan las distribuciones de frecuencia, para cada una de las posibles respuestas de todos los ítems, para cada visita. Las discrepancias deberán limitarse a encuestados con valores estimados para datos ausentes. Los resultados obtenidos en este estudio no presentan ninguna discrepancia.

Tabla 19.- Distribución de frecuencias para cada una de las posibles respuestas de cada uno de los ítems, visita 2.

		N		VALOR DE LA RESPUESTA														TOTAL	
				1		2		3		4		5		6					
		ITEM Nº	Válidos	Perdidos	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
FUNCIÓN FÍSICA	PF01	30	0	10	33,3	16	53,3	4	13,3							30	100		
	PF02	30	0	8	26,7	10	33,3	12	40							30	100		
	PF03	30	0			9	30	21	70							30	100		
	PF04	30	0	7	23,3	19	63,3	4	13,3							30	100		
	PF05	30	0			17	56,7	13	43,3							30	100		
	PF06	30	0	1	3,3	7	23,3	22	73,3							30	100		
	PF07	30	0	5	16,7	19	63,3	6	20							30	100		
	PF08	30	0			1	3,3	29	96,7							30	100		
	PF09	30	0			6	20	24	80							30	100		
	PF10	30	0					30	100							30	100		
ROL FÍSICO	RP1	30	0	27	90	3	10									30	100		
	RP2	30	0	29	96,7	1	3,3									30	100		
	RP3	30	0	29	96,7	1	3,3									30	100		
	RP4	30	0	29	96,7	1	3,3									30	100		
ROL EMOCIONAL	RE1	30	0	15	50	15	50									30	100		
	RE2	30	0	15	50	15	50									30	100		
	RE3	30	0	14	46,7	16	53,3									30	100		
FUNCIÓN SOCIAL	SF1	30	0	1	3,3	24	80	5	16,7							30	100		
	SF2	30	0					9	30	20	66,7	1	3,3			30	100		
DOLOR CORPORAL	BP1	30	0			3	10	17	56,7	9	30	1	3,3			30	100		
	BP2	30	0	4	13,3	19	63,3	7	23,3							30	100		
SALUD MENTAL	MH1	30	0					1	3,3	7	23,3	22	73,3			30	100		
	MH2	30	0									10	33,3	20	66,7	30	100		
	MH3	30	0			19	63,3	5	16,7	6	20					30	100		
	MH4	30	0							9	30	20	66,7	1	3,3	30	100		
	MH5	30	0			1	3,3	21	70	8	26,7					30	100		
VITALIDAD	VT1	30	0					5	16,7	18	60	4	13,3	3	10	30	100		
	VT2	30	0					5	16,7	16	53,3	6	20	3	10	30	100		
	VT3	30	0			6	20	4	13,3	14	46,7	6	20			30	100		
	VT4	30	0	2	6,67	6	20	1	3,3	5	16,7	16	53,3			30	100		
SALUD GENERAL	GH1	30	0					5	16,7	17	56,7	8	26,7			30	100		
	GH2	30	0			3	10	14	46,7	8	26,7	5	16,7			30	100		
	GH3	30	0	4	13,3	10	33,3	9	30	7	23,3					30	100		
	GH4	30	0					8	26,7	16	53,3	6	20			30	100		
	GH5	30	0			5	16,7	18	60	7	23,3					30	100		

Tabla 20.- Distribución de frecuencias en respuestas a ítems, visita 10

	ITEM Nº	N		VALOR DE LA RESPUESTA												TOTAL	
		Válidos	Perdidos	1		2		3		4		5		6		Frecuencia	Porcentaje
				Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
FUNCIÓN FÍSICA	PF01	30	0	14	46,7	12	40	4	13,3							30	100
	PF02	30	0	6	20	19	63,3	5	16,7							30	100
	PF03	30	0	6	20	12	40	12	40							30	100
	PF04	30	0	2	6,7	17	56,7	11	36,7							30	100
	PF05	30	0			14	46,7	16	53,3							30	100
	PF06	30	0	1	3,3	7	23,3	22	73,3							30	100
	PF07	30	0	4	13,3	20	66,7	6	20							30	100
	PF08	30	0	1	3,3	5	16,7	24	80							30	100
	PF09	30	0			5	16,7	25	83,3							30	100
	PF10	30	0					30	100							30	100
ROL FÍSICO	RP1	30	0	27	90	3	10									30	100
	RP2	30	0	29	96,7	1	3,3									30	100
	RP3	30	0	29	96,7	1	3,3									30	100
	RP4	30	0	29	96,7	1	3,3									30	100
ROL EMOCIONAL	RE1	30	0	15	50	15	50									30	100
	RE2	30	0	22	73,3	8	26,7									30	100
	RE3	30	0	13	43,3	17	56,7									30	100
FUNCIÓN SOCIAL	SF1	30	0	1	3,3	24	80	5	16,7							30	100
	SF2	30	0					8	26,7	21	70	1	3,3			30	100
DOLOR CORPORAL	BP1	30	0			3	10	17	56,7	9	30	1	3,3			30	100
	BP2	30	0	3	10	18	60	9	30							30	100
SALUD MENTAL	MH1	30	0					1	3,3	7	23,3	22	73,3			30	100
	MH2	30	0									13	43,3	17	56,7	30	100
	MH3	30	0			19	63,3	2	6,7	4	13,3	5	16,7			30	100
	MH4	30	0							3	10	26	86,7	1	3,3	30	100
	MH5	30	0					22	73,3	8	26,7					30	100
VITALIDAD	VT1	30	0					5	16,7	18	60	4	13,3	3	10	30	100
	VT2	30	0					4	13,3	16	53,3	6	20	4	13,3	30	100
	VT3	30	0			6	20	4	13,3	14	46,7	6	20			30	100
	VT4	30	0	1	3,3	7	23,3	1	3,3	20	66,7	1	3,3			30	100
SALUD GENERAL	GH1	30	0					8	26,7	18	60	4	13,3			30	100
	GH2	30	0			2	6,7	16	53,3	11	36,7	1	3,3			30	100
	GH3	30	0	2	6,7	6	20	20	66,7	2	6,7					30	100
	GH4	30	0					2	6,7	21	70	7	23,3			30	100
	GH5	30	0			5	16,7	18	60	7	23,3					30	100

Tabla 21.- Distribución de frecuencias en respuestas a ítems, visita 22

	ITEM Nº	N		VALOR DE LA RESPUESTA												TOTAL	
		Válidos	Perdidos	1		2		3		4		5		6		Frecuencia	Porcentaje
				Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
FUNCIÓN FÍSICA	PF01	30	0			23	76,7	7	23,3							30	100
	PF02	30	0			9	30	21	70							30	100
	PF03	30	0			6	20	24	80							30	100
	PF04	30	0			9	30	21	70							30	100
	PF05	30	0					30	100							30	100
	PF06	30	0			1	3,3	19	63,3							20	66,7
	PF07	30	0			5	16,7	25	83,3							30	100
	PF08	30	0			1	3,3	29	96,7							30	100
	PF09	30	0					30	100							30	100
	PF10	30	0					30	100							30	100
ROL FÍSICO	RP1	30	0			30	100									30	100
	RP2	30	0			30	100									30	100
	RP3	30	0	7	23,3	23	76,7									30	100
	RP4	30	0			30	100									30	100
ROL EMOCIONAL	RE1	30	0			30	100									30	100
	RE2	30	0			30	100									30	100
	RE3	30	0			30	100									30	100
FUNCIÓN SOCIAL	SF1	30	0	23	76,7	7	23,3									30	100
	SF2	30	0					8	26,7	21	70	1	3,3			30	100
DOLOR CORPORAL	BP1	30	0	1	3,3	16	53,3	12	40	1	3,3					30	100
	BP2	30	0	21	70	9	30									30	100
SALUD MENTAL	MH1	30	0									10	33,3	20	66,7	30	100
	MH2	30	0											30	100	30	100
	MH3	30	0	18	60	3	10	4	13,3	5	16,7					30	100
	MH4	30	0									3	10	27	90	30	100
	MH5	30	0			23	76,7	7	23,3							30	100
VITALIDAD	VT1	30	0			5	16,7	18	60	4	13,3	3	10			30	100
	VT2	30	0			5	16,7	16	53,3	6	20	3	10			30	100
	VT3	30	0					6	20	4	13,3	14	46,7	6	20	30	100
	VT4	30	0			1	3,3	7	23,3	1	3,3	20	66,7	1	3,3	30	100
SALUD GENERAL	GH1	30	0					26	86,7	4	13,3					30	100
	GH2	30	0					5	16,7	22	73,3	2	6,7	1	3,3	30	100
	GH3	30	0	2	6,7	28	93,3									30	100
	GH4	30	0							23	76,7	7	23,3			30	100
	GH5	30	0			5	16,7	18	60	7	23,3					30	100

Tabla 22.- Distribución de frecuencias en respuestas a ítems, visita 34

	ITEM N°	N		VALOR DE LA RESPUESTA												TOTAL	
		Válidos	Perdidos	1		2		3		4		5		6		Frecuencia	Porcentaje
				Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
FUNCIÓN FÍSICA	PF01	30	0			15	50	15	50							30	100
	PF02	30	0			7	23,3	23	76,7							30	100
	PF03	30	0			6	20	24	80							30	100
	PF04	30	0			6	20	24	80							30	100
	PF05	30	0					30	100							30	100
	PF06	30	0			1	3,3	29	96,7							30	100
	PF07	30	0					30	100							30	100
	PF08	30	0					30	100							30	100
	PF09	30	0					30	100							30	100
	PF10	30	0					30	100							30	100
ROL FÍSICO	RP1	30	0					30	100							30	100
	RP2	30	0					30	100							30	100
	RP3	30	0					30	100							30	100
	RP4	30	0					30	100							30	100
ROL EMOCIONAL	RE1	30	0					30	100							30	100
	RE2	30	0					30	100							30	100
	RE3	30	0					30	100							30	100
FUNCIÓN SOCIAL	SF1	30	0	23	76,7	7	23,3									30	100
	SF2	30	0							7	23,3	22	73,3	1	3,3	30	100
DOLOR CORPORAL	BP1	30	0	1	3,3	28	93,3	1	3,3							30	100
	BP2	30	0	23	76,7	7	23,3									30	100
SALUD MENTAL	MH1	30	0									9	30	21	70	30	100
	MH2	30	0											30	100	30	100
	MH3	30	0	18	60	4	13,3	3	10	5	16,7					30	100
	MH4	30	0									3	10	27	90	30	100
	MH5	30	0			24	80	6	20							30	100
VITALIDAD	VT1	30	0			5	16,7	18	60	4	13,3	3	10			30	100
	VT2	30	0			5	16,7	16	53,3	6	20	3	10			30	100
	VT3	30	0					5	16,7	5	16,7	13	43,3	7	23,3	30	100
	VT4	30	0					6	20	3	10	20	66,7	1	3,3	30	100
SALUD GENERAL	GH1	30	0					30	100							30	100
	GH2	30	0					3	10	24	80	2	6,7	1	3,3	30	100
	GH3	30	0	2	6,7	28	93,3									30	100
	GH4	30	0							23	76,7	7	23,3			30	100
	GH5	30	0			5	16,7	18	60	7	23,3					30	100

Tabla 23.- Distribución de frecuencias en respuestas a ítems, visita 40

	ITEM N°	N		VALOR DE LA RESPUESTA												TOTAL	
		Válidos	Perdidos	1		2		3		4		5		6		Frecuencia	Porcentaje
				Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
FUNCIÓN FÍSICA	PF01	30	0			26	86,7	4	13,3							30	100
	PF02	30	0			24	80	6	20							30	100
	PF03	30	0			13	43,3	17	56,7							30	100
	PF04	30	0			22	73,3	8	26,7							30	100
	PF05	30	0			14	46,7	16	53,3							30	100
	PF06	30	0			8	26,7	22	73,3							30	100
	PF07	30	0			24	80	6	20							30	100
	PF08	30	0			6	20	24	80							30	100
	PF09	30	0					30	100							30	100
	PF10	30	0					30	100							30	100
ROL FÍSICO	RP1	30	0	7	23,3	23	76,7									30	100
	RP2	30	0	19	63,3	11	36,7									30	100
	RP3	30	0	13	43,3	17	56,7									30	100
	RP4	30	0	16	53,3	14	46,7									30	100
ROL EMOCIONAL	RE1	30	0	13	43,3	17	56,7									30	100
	RE2	30	0	9	30	21	70									30	100
	RE3	30	0	8	26,7	22	73,3									30	100
FUNCIÓN SOCIAL	SF1	30	0	1	3,3	26	86,7	3	10							30	100
	SF2	30	0					8	26,7	21	70	1	3,3			30	100
DOLOR CORPORAL	BP1	30	0			3	10	26	86,7	1	3,3					30	100
	BP2	30	0	1	3,3	20	66,7	9	30							30	100
SALUD MENTAL	MH1	30	0							8	26,7	22	73,3			30	100
	MH2	30	0							10	33,3	20	66,7			30	100
	MH3	30	0			22	73,3			6	20	2	6,7			30	100
	MH4	30	0									29	96,7	1	3,3	30	100
	MH5	30	0			2	6,7	23	76,7	5	16,7					30	100
VITALIDAD	VT1	30	0					5	16,7	18	60	4	13,3	3	10	30	100
	VT2	30	0					11	36,7	10	33,3	6	20	3	10	30	100
	VT3	30	0			6	20	4	13,3	14	46,7	6	20			30	100
	VT4	30	0			6	20	3	10	20	66,7	1	3,3			30	100
SALUD GENERAL	GH1	30	0					13	43,3	17	56,7					30	100
	GH2	30	0					25	83,3	3	10	2	6,7			30	100
	GH3	30	0	1	3,3	9	30	20	66,7							30	100
	GH4	30	0					1	3,3	23	76,7	6	20			30	100
	GH5	30	0			4	13,3	12	40	11	36,7	3	10			30	100

➤ Estudio de fiabilidad.

Comprobar las correlaciones (coeficiente de Pearson) entre la escala de salud general y las otras siete escalas (Tablas 24-28) para verificar que todas son positivas y sustanciales en magnitud ($\geq 0,30$). En este estudio siempre son mayores de 0,3.

Tabla24.- Correlación entre dimensiones del test SF-36 durante el estudio, visita 2.

	FUNCIÓN FÍSICA		ROL FÍSICO		DOLOR CORPORAL		SALUD GENERAL		VITALIDAD		FUNCIÓN SOCIAL		ROL EMOCIONAL		SALUD MENTAL	
FUNCIÓN FÍSICA	COEFICIENTE	1	COEFICIENTE	0,358	COEFICIENTE	0,894**	COEFICIENTE	0,787**	COEFICIENTE	0,823*	COEFICIENTE	0,83**	COEFICIENTE	0,471**	COEFICIENTE	0,887**
	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,052	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,009	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0
ROL FÍSICO	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
	COEFICIENTE		COEFICIENTE		COEFICIENTE	0,367**	COEFICIENTE	0,458*	COEFICIENTE	0,158	COEFICIENTE	0,551**	COEFICIENTE	0,452*	COEFICIENTE	0,139
	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
DOLOR CORPORAL	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,052	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,046	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,011	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,405	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,002	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,012	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,464
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
	COEFICIENTE		COEFICIENTE	0,367**	COEFICIENTE	1	COEFICIENTE	0,778**	COEFICIENTE	0,753**	COEFICIENTE	0,722**	COEFICIENTE	0,397**	COEFICIENTE	0,784**
SALUD GENERAL	CORRELACIÓN DE PEARSON	0,894**	CORRELACIÓN DE PEARSON	0,367**	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	0,03	CORRELACIÓN DE PEARSON	0
	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,46	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
VITALIDAD	COEFICIENTE	0,787**	COEFICIENTE	0,458*	COEFICIENTE	0,778**	COEFICIENTE	1	COEFICIENTE	0,719**	COEFICIENTE	0,664**	COEFICIENTE	0,665**	COEFICIENTE	0,652**
	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,011	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0
FUNCIÓN SOCIAL	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
	COEFICIENTE	0,823**	COEFICIENTE	0,158	COEFICIENTE	0,753**	COEFICIENTE	0,719**	COEFICIENTE	1	COEFICIENTE	0,735**	COEFICIENTE	0,479**	COEFICIENTE	0,888**
	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
ROL EMOCIONAL	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,405	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,007	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
	COEFICIENTE	0,83**	COEFICIENTE	0,551**	COEFICIENTE	0,722**	COEFICIENTE	0,664**	COEFICIENTE	0,735**	COEFICIENTE	1	COEFICIENTE	0,556**	COEFICIENTE	0,819**
SALUD MENTAL	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,009	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,012	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,03	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,007	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,001	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,017
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
SALUD MENTAL	COEFICIENTE	0,887**	COEFICIENTE	0,139	COEFICIENTE	0,784**	COEFICIENTE	0,652**	COEFICIENTE	0,888**	COEFICIENTE	0,819**	COEFICIENTE	0,431*	COEFICIENTE	1
	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,464	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,017	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30

a no se puede calcular porque al menos una variable es constante

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Tabla25.- Correlación entre dimensiones del test SF-36 durante el estudio, visita 10.

	FUNCIÓN FÍSICA		ROL FÍSICO		DOLOR CORPORAL		SALUD GENERAL		VITALIDAD		FUNCIÓN SOCIAL		ROL EMOCIONAL		SALUD MENTAL	
FUNCIÓN FÍSICA	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	1	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,371*	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,771**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,688**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,798**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,866**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,56**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,821**
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
ROL FÍSICO	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,371*	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	1	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,26	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,396*	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,157	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,543**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,283	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,7
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
DOLOR CORPORAL	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,771**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,26	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	1	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,62**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,62**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,569**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,602**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,7**
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
SALUD GENERAL	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,688**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,396*	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,62**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	1	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,612**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,569**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,698**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,498**
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
VITALIDAD	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,798**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,157	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,62**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,612**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	1	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,624**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,591**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,677**
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
FUNCIÓN SOCIAL	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,866**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,543**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,569	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,612**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,624**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,569**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,698**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,669**
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
ROL EMOCIONAL	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,56**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,283	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,602**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,698**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,591**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,367*	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	1	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,247
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
SALUD MENTAL	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,821**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,711	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,7**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,498**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,677**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,669**	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	0,247	COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON SIGNIFICACION (BILATERAL)	1
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30

^a no se puede calcular porque al menos una variable es constante

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Tabla26.- Correlación entre dimensiones del test SF-36 durante el estudio, visita 22.

	FUNCIÓN FÍSICA		ROL FÍSICO		DOLOR CORPORAL		SALUD GENERAL		VITALIDAD		FUNCIÓN SOCIAL		ROL EMOCIONAL		SALUD MENTAL	
FUNCIÓN FÍSICA	COEFICIENTE	1	COEFICIENTE	0,806**	COEFICIENTE	0,743**	COEFICIENTE	0,762**	COEFICIENTE	0,808**	COEFICIENTE	0,872**	COEFICIENTE	0,622**	COEFICIENTE	0,622**
	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	*	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0
ROL FÍSICO	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
	COEFICIENTE	0,806**	COEFICIENTE		COEFICIENTE	0,734**	COEFICIENTE	0,646**	COEFICIENTE	0,686**	COEFICIENTE	0,713**	COEFICIENTE	0,755**	COEFICIENTE	0,755**
	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	1	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
DOLOR CORPORAL	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	*	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
	COEFICIENTE	0,743**	COEFICIENTE	0,734**	COEFICIENTE		COEFICIENTE	0,632**	COEFICIENTE	0,631**	COEFICIENTE	0,741**	COEFICIENTE	0,697**	COEFICIENTE	0,697**
SALUD GENERAL	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	*	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
VITALIDAD	COEFICIENTE	0,762**	COEFICIENTE	0,646**	COEFICIENTE	0,632**	COEFICIENTE	0,632**	COEFICIENTE	0,67**	COEFICIENTE	0,595**	COEFICIENTE	0,653**	COEFICIENTE	0,653**
	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	*	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,004
FUNCIÓN SOCIAL	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
	COEFICIENTE	0,808**	COEFICIENTE	0,713**	COEFICIENTE	0,631**	COEFICIENTE	0,595**	COEFICIENTE	0,762**	COEFICIENTE	0,762**	COEFICIENTE	0,746**	COEFICIENTE	0,746**
	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
ROL EMOCIONAL	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,001	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)		SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	*	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
	COEFICIENTE	*	COEFICIENTE	*	COEFICIENTE	*	COEFICIENTE	*	COEFICIENTE	*	COEFICIENTE	*	COEFICIENTE	*	COEFICIENTE	*
SALUD MENTAL	CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON		CORRELACIÓN DE PEARSON	
	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0,004	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	0	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	*	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)	
	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30	N	30
a no se puede calcular porque al menos una variable es constante																
** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)																
* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)																

Tabla27.- Correlación entre dimensiones del test SF-36 durante el estudio, visita 34.

	FUNCIÓN FÍSICA		ROL FÍSICO		DOLOR CORPORAL		SALUD GENERAL		VITALIDAD		FUNCIÓN SOCIAL		ROL EMOCIONAL		SALUD MENTAL	
FUNCIÓN FÍSICA	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	1	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,62**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,563**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,772**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,853**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a
	(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)	
ROL FÍSICO	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,541**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	1	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a
	(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)	
DOLOR CORPORAL	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,62**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,62**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,541**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	1	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a
	(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)	
SALUD GENERAL	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,563**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,541**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	1	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a
	(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)	
VITALIDAD	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,772**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,62**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	1	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a
	(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)	
FUNCIÓN SOCIAL	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,853**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	1	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a
	(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)	
ROL EMOCIONAL	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	1	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a
	(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)	
SALUD MENTAL	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,676**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,605**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	1	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	0,566**	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON	*a
	(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)		(BILATERAL)	
a no se puede calcular porque al menos una variable es constante																
** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)																
* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)																

Tabla 28.- Correlación entre dimensiones del test SF-36 durante el estudio, visita 40.

	FUNCIÓN FÍSICA		ROL FÍSICO		DOLOR CORPORAL		SALUD GENERAL		VITALIDAD		FUNCIÓN SOCIAL		ROL EMOCIONAL		SALUD MENTAL	
	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON (BILATERAL)	N	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON (BILATERAL)	N	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON (BILATERAL)	N	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON (BILATERAL)	N	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON (BILATERAL)	N	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON (BILATERAL)	N	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON (BILATERAL)	N	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON (BILATERAL)	N
FUNCIÓN FÍSICA	1	30	0,727	30	0,746	30	0,585	30	0,637	30	0,743	30	0,635	30	0,718	30
ROL FÍSICO	0,727	30	1	30	0,584	30	0,525	30	0,576	30	0,585	30	0,712	30	0,734	30
DOLOR CORPORAL	0	30		30	0,001	30	0,003	30	0,001	30	0,001	30	0	30	0	30
SALUD GENERAL	0,585	30	0,584	30	1	30	0,568	30	0,519	30	0,518	30	0,675	30	0,593	30
VITALIDAD	0,637	30	0,576	30	0,519	30	0,525	30	1	30	0,435	30	0,307	30	0,396	30
FUNCIÓN SOCIAL	0,743	30	0,585	30	0,518	30	0,435	30	0,547	30	1	30	0,448	30	0,76	30
ROL EMOCIONAL	0,635	30	0,712	30	0,675	30	0,307	30	0,495	30	0,448	30	1	30	0,633	30
SALUD MENTAL	0,718	30	0,734	30	0,593	30	0,396	30	0,714	30	0,76	30	0,633	30	1	30

a no se puede calcular porque al menos una variable es constante
 ** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)
 * La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En la Tabla 29 se presentará un resumen del análisis de fiabilidad a lo largo de todo el periodo del estudio. Se ha utilizado el coeficiente Alfa de Cronbach como una medida de consistencia interna del instrumento (SF36) utilizado. Como se muestra en la tabla los valores obtenidos fueron muy altos, siempre superiores a 0.82, se puede aceptar que el cuestionario funciona de una manera fiable.

Tabla29.- Análisis de fiabilidad del test SF-36 durante el estudio.

		VISITA 2		VISITA 10		VISITA 22		VISITA 34		VISITA 40	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
RESUMEN DEL PROCESAMIENTO DE LOS CASOS	VÁLIDOS	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100
	EXCLUIDOS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100
ESTADÍSTICOS DE FIABILIDAD	ALFA DE CRONBACH	0,909		0,862		0,908		0,832		0,822	
	Nº DE ELEMENTOS	8		8		8		8		8	

➤ Análisis de componentes principales

Con objeto de reducir a dos la dimensión de las escalas se aplicó un análisis de componentes principales sin rotar y utilizando métodos de rotación (normalización Varimax con Kaiser). Los resultados en ningún caso fueron concluyentes.

En este estudio concurren circunstancias especiales, en primer lugar, la aplicación de herramientas estadísticas potentes a muestras con un tamaño muy reducido ($n = 30$) y en segundo lugar, la ausencia de datos correspondientes a la población general de hipotensos españoles con los cuales habría que comparar los componentes sumarios físico y mental obtenidos en este ensayo. Esta falta de información hace que no se pueda calcular de forma precisa el valor de fiabilidad *test-retest* (r). En consecuencia, no es posible el análisis tradicional de resultados, esto es, utilizando el índice de cambio fiable (ICF), (Jacobson y Truax 1991). En esta tesis se utiliza un procedimiento alternativo, conceptualmente más adecuado que el tradicional para los actuales datos de CVRS.

11.4.3 Análisis de datos de la variable Calidad de vida relacionada con la Salud

Los datos de CVRS serán analizados mediante métodos estadísticos tales como el test no paramétrico de Friedmann, realizando un análisis análogo a los realizados para las variables PAS y PAD, que permitirá determinar las diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes aplicaciones del test a lo largo del estudio.

A partir de la estrategia diseñada en el apartado anterior, se comienza realizando un estudio de las variaciones de los valores por dimensiones en las diferentes visitas del estudio. En las Tablas 30 y 31 se representan los valores de cada dimensión en cada aplicación del test por cada paciente, se señalan los diferentes periodos de pre-

tratamiento y post-tratamiento en amarillo y tratamiento en verde con el fin de facilitar la comprensión de la evolución de los valores. En las Tablas 32, 33 y 34 se detalla la variación de valores en cada dimensión del test que sufre cada paciente y, como consecuencia, la presencia o ausencia de evolución y su signo e intensidad. Se tomaron los valores del test en la visita 2 como la línea base a partir de la cual poder determinar la existencia de una evolución clínica y los valores de las respuestas al test en la visita 34 como los establecidos en un estado de equilibrio terapéutico.

Tabla30.- Evolución de los valores dimensionales Función física, Rol físico, Dolor corporal y Salud general.

Paciente	Función física					Rol físico					Dolor corporal					Salud general				
	Visita 2	Visita 10	Visita 22	Visita 34	Visita 40	Visita 2	Visita 10	Visita 22	Visita 34	Visita 40	Visita 2	Visita 10	Visita 22	Visita 34	Visita 40	Visita 2	Visita 10	Visita 22	Visita 34	Visita 40
1	-0.23	-0.48	0.51	0.76	-0.23	-2.13	-2.13	-2.13	0.53	0.53	-0.38	-0.38	0.34	0.34	0.28	-0.94	-0.94	0.04	0.04	-0.63
2	-0.48	-0.73	0.51	0.51	-0.48	-2.13	-2.13	-2.13	0.53	0.53	-0.74	-0.74	-0.05	0.34	-0.38	0.94	0.94	0.94	0.94	0.72
3	-1.44	-2.56	-0.88	-0.88	-1.44	-4.07	-4.07	-4.07	0.30	0.30	-1.31	-1.31	-0.22	-0.22	-1.31	-1.93	-1.93	-0.82	-0.82	-1.60
4	-3.23	-3.23	-0.89	-0.89	-1.48	-2.88	-2.88	-2.88	-0.41	0.41	-1.57	-1.57	-0.77	0.47	0.00	-2.60	-2.09	-1.07	-0.71	-1.32
5	-0.48	-0.73	0.26	0.76	-0.73	-2.13	-2.13	-2.13	0.53	0.53	-0.38	-0.38	0.67	0.34	0.28	-0.72	-0.72	0.04	0.04	-0.18
6	-0.31	-0.02	0.27	0.57	-0.31	-2.88	-2.88	-2.88	0.41	0.41	-0.77	-0.77	0.08	0.08	-0.77	-1.32	-0.71	-0.45	-0.45	-0.71
7	0.51	0.26	0.76	0.76	0.26	-2.13	-2.13	-2.13	0.53	0.53	0.34	0.67	0.34	0.34	0.67	0.94	0.72	0.72	0.72	0.49
8	-0.29	-0.50	0.35	0.78	-0.50	-2.07	-2.07	-2.07	0.54	0.54	-0.88	-1.21	-0.52	0.21	-0.52	-0.56	-0.56	0.16	0.16	-0.56
9	-1.72	-1.47	0.01	0.01	-0.73	-2.13	-2.13	-2.13	0.53	0.53	-1.07	-1.07	-0.38	0.67	-0.38	-2.06	-1.39	-0.40	-0.18	-0.94
10	0.26	0.26	0.51	0.51	0.01	-2.13	-2.13	-2.13	0.53	0.53	-0.38	-0.38	-0.05	0.34	-0.38	-0.72	-0.94	0.04	0.04	-0.40
11	-0.32	-0.67	0.39	0.39	-1.02	-2.35	-2.35	-2.35	0.33	0.33	-0.15	-0.15	-0.15	-0.15	-1.05	0.39	-0.39	0.13	0.13	-0.13
12	-0.23	-0.48	0.76	0.76	-0.48	-2.13	-2.13	-2.13	0.53	0.53	-0.38	-0.38	-0.05	0.34	-0.38	-0.94	-0.63	0.04	0.04	-0.40
13	-2.52	-2.21	-0.69	-0.08	-1.60	-2.54	-2.54	-2.54	-0.31	0.43	-1.50	-1.50	-0.70	0.52	0.06	-1.22	-1.22	0.25	0.25	-0.67
14	-0.67	-0.67	0.04	0.04	-0.67	-3.25	-3.25	-3.25	0.33	0.33	-1.14	-1.14	-0.15	-0.15	-1.14	-1.28	-1.18	-0.39	-0.39	-0.92
15	0.23	-0.08	0.53	0.53	0.53	-1.80	-1.80	-1.80	0.43	0.43	0.14	0.14	0.75	0.75	0.14	0.52	0.25	0.52	0.52	-0.02
16	-2.82	-3.43	-0.99	-0.38	-1.60	-2.54	-2.54	-2.54	0.43	0.43	-1.12	-1.12	-0.32	0.14	-0.70	-2.85	-2.30	-0.84	-0.57	-1.49
17	-1.24	-1.24	-0.24	0.26	-1.24	-4.21	-4.21	-4.21	0.28	0.28	-1.38	-1.38	-0.27	-0.27	-1.38	-1.72	-2.02	-0.70	-0.70	-1.42
18	-0.69	-0.69	0.53	0.53	-0.69	-2.54	-2.54	-2.54	0.43	0.43	-0.70	-0.70	0.14	0.14	-0.70	-0.95	-0.95	-0.29	-0.29	-0.95
19	-0.07	-0.07	0.57	0.78	-0.29	-2.07	-2.07	-2.07	0.54	0.54	-0.52	-0.52	0.21	0.21	-0.52	-0.56	-0.56	0.16	0.16	-0.77
20	0.56	0.56	0.56	0.56	0.56	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	-0.50	-0.91	0.00	0.00	-0.91	0.34	-0.27	0.04	0.04	-0.58
21	-2.24	-2.24	-0.24	-0.24	-1.24	-4.21	-4.21	-4.21	0.28	0.28	-1.38	-0.88	-0.27	-0.27	-1.38	-2.02	-2.02	-0.70	-0.70	-1.30
22	-1.12	-1.96	-0.28	-0.28	-0.70	-3.07	-3.07	-3.07	0.37	0.37	-0.91	-0.91	-0.50	0.00	-0.91	-2.23	-1.93	-0.58	-0.58	-1.93
23	-1.97	-1.97	-0.48	0.01	-0.98	-2.13	-2.13	-2.13	-0.13	0.53	-1.07	-0.74	-0.05	0.34	0.28	-1.39	-0.72	-0.18	-0.18	-0.94
24	-0.48	-0.48	0.51	0.51	0.01	-2.13	-2.13	-2.13	0.53	0.53	-0.38	-0.38	0.67	0.67	-0.38	-0.49	-0.72	0.04	0.04	-0.94
25	-0.23	-0.23	0.76	0.76	-0.48	-2.13	-2.13	-2.13	0.53	0.53	-0.38	-0.38	0.34	0.34	-0.38	-0.72	-0.49	0.27	0.27	-0.72
26	-2.94	-3.23	-0.89	-0.60	-1.77	-2.88	-2.88	-2.88	-0.41	0.41	-1.57	-1.57	-0.77	0.47	0.00	-2.34	-1.83	-0.81	-0.45	-1.58
27	-2.21	-2.21	-0.23	0.01	-1.22	-2.13	-2.13	-2.13	-0.13	0.53	-1.07	-1.07	-0.38	0.67	0.28	-1.84	-1.39	-0.49	-0.18	-1.17
28	-0.23	-0.48	0.51	0.76	-0.48	-2.13	-2.13	-2.13	0.53	0.53	-0.38	-0.38	0.34	0.34	-0.38	-0.49	-0.72	0.04	0.04	-0.72
29	-0.60	-0.60	0.27	0.57	-0.60	-2.88	-2.88	-2.88	0.41	0.41	-0.77	-0.77	0.08	0.08	-0.77	-0.81	-1.07	-0.20	-0.20	-0.45
30	-2.94	-2.94	-0.60	-0.31	-1.77	-2.88	-2.88	-2.88	-0.41	0.41	-1.92	-1.92	-1.19	-0.77	-1.57	-2.34	-2.34	-0.81	-0.45	-1.58

Tabla31.- Evolución de los valores dimensionales Vitalidad., Función social, Rol emocional y Salud mental

Paciente	VITALIDAD					FUNCION SOCIAL					ROL EMOCIONAL					SALUD MENTAL				
	VISITA 2	VISITA 10	VISITA 22	VISITA 34	VISITA 40	VISITA 2	VISITA 10	VISITA 22	VISITA 34	VISITA 40	VISITA 2	VISITA 10	VISITA 22	VISITA 34	VISITA 40	VISITA 2	VISITA 10	VISITA 22	VISITA 34	VISITA 40
1	-0,67	-0,67	0,23	0,23	-0,67	-0,64	-0,64	0,51	0,51	-0,64	-1,63	-1,63	0,44	0,44	-2,66	0,46	0,46	1,21	1,21	0,46
2	-0,67	-0,67	0,23	0,23	-0,67	-1,22	-1,22	-0,06	-0,06	-1,22	0,44	0,44	0,44	0,44	0,44	-0,10	-0,10	0,84	1,02	-0,10
3	-1,24	-1,54	-0,36	-0,06	-1,54	-0,93	-0,93	0,20	0,20	-0,93	-1,23	-2,74	0,28	0,28	0,28	0,09	-0,16	1,07	1,07	0,09
4	-2,47	-2,47	-1,51	-1,51	-2,23	-2,03	-2,83	-1,22	-1,22	-2,03	-1,28	-2,81	0,25	0,25	-4,34	-1,39	-1,17	-0,10	0,33	-0,96
5	-0,44	-0,67	0,23	0,23	-0,67	-0,64	-0,64	-0,06	-0,06	-0,64	-1,63	-1,63	0,44	0,44	-2,66	0,46	0,28	1,02	1,02	0,46
6	-0,32	-0,56	0,39	0,39	-0,56	-1,22	-1,22	0,38	0,38	-1,22	-2,81	-1,28	0,25	0,25	-1,28	0,11	0,11	0,97	0,97	0,11
7	-0,22	-0,44	0,45	0,45	-0,44	-0,64	-0,64	0,51	0,51	-0,64	-0,59	0,44	0,44	0,44	0,44	0,46	0,28	1,02	1,02	0,46
8	-0,03	-0,23	0,57	0,57	-0,23	-0,66	-0,66	0,53	0,53	-0,66	-0,91	-2,14	0,32	0,32	0,32	0,23	0,23	1,01	1,01	0,23
9	-2,45	-2,45	-1,56	-1,33	-2,23	-1,79	-0,64	-0,06	-0,06	-0,64	-1,63	-1,63	0,44	0,44	-1,63	-0,66	-0,47	0,46	0,46	-0,29
10	-0,44	-0,67	0,23	0,23	-0,44	-0,64	-0,64	0,51	0,51	-0,64	-1,63	-1,63	0,44	0,44	-0,59	0,46	0,46	1,21	1,21	0,46
11	-0,16	-1,24	0,65	0,65	-0,43	-1,35	-1,35	0,36	0,36	-1,35	-1,37	0,26	0,26	0,26	-2,99	0,13	0,13	1,04	1,04	0,13
12	-0,44	-0,44	0,45	0,45	-0,22	-0,64	-0,64	0,51	0,51	-0,64	-0,59	0,44	0,44	0,44	0,44	0,46	-0,10	0,65	0,65	0,46
13	-1,31	-1,31	-0,38	-0,38	-1,08	-1,64	-1,64	-0,23	-0,23	-1,64	-1,85	-2,96	0,38	0,38	-2,96	-0,83	-0,24	0,95	0,95	-0,63
14	-0,97	-1,24	-0,16	-0,16	-0,97	-1,35	-1,35	0,36	0,36	-1,35	-2,99	-1,37	0,26	0,26	0,26	0,13	0,13	1,04	1,04	0,13
15	0,09	-0,14	0,79	0,79	-0,14	-0,94	-0,94	0,47	0,47	-0,94	-0,73	0,38	0,38	0,38	0,38	0,55	0,36	1,15	1,15	0,36
16	-2,95	-2,95	-2,01	-1,78	-2,71	-2,35	-2,35	-0,94	-0,23	-1,64	-2,96	-2,96	0,38	0,38	-0,73	-1,03	-0,24	0,75	0,75	-0,04
17	-1,42	-1,42	-0,28	-0,28	-1,14	-1,85	-1,85	0,34	0,34	-1,85	-1,56	-3,37	0,25	0,25	0,25	0,13	0,13	1,08	1,08	0,13
18	-0,61	-0,85	0,09	0,09	-0,61	-0,94	-0,94	0,47	0,47	-0,94	-1,85	-2,96	0,38	0,38	-0,73	0,36	0,16	1,15	1,15	0,36
19	-0,44	-0,64	0,17	0,17	-0,64	-0,66	-0,66	0,53	0,53	-0,66	-2,14	-2,14	0,32	0,32	0,32	0,23	0,23	1,01	1,01	0,42
20	-1,06	-1,06	0,00	0,00	-1,06	0,43	0,43	1,20	1,20	0,43	0,35	-0,89	0,35	0,35	0,35	0,09	-0,13	0,51	0,51	0,30
21	-0,57	-0,57	0,58	0,58	-0,57	-1,85	-1,85	0,34	0,34	-1,85	-1,56	-1,56	0,25	0,25	0,25	0,13	-0,35	0,84	0,84	0,13
22	-2,13	-2,13	-1,06	-1,06	-2,13	-1,89	-1,89	-0,35	-0,35	-1,89	-2,13	-2,13	0,35	0,35	0,35	-0,98	-0,13	0,73	0,73	-0,13
23	-2,45	-2,45	-1,56	-1,33	-2,45	-1,22	-1,22	-0,06	-0,06	-1,22	-2,66	-2,66	0,44	0,44	-2,66	-0,66	-0,10	0,65	0,65	-0,10
24	-0,67	-0,89	0,00	0,00	-0,89	-0,64	-0,64	0,51	0,51	-0,64	-0,59	-1,63	0,44	0,44	0,44	0,46	0,46	1,21	1,21	0,46
25	-0,44	-0,67	0,23	0,23	-0,67	-0,64	-0,64	0,51	0,51	-0,64	-0,59	-0,59	0,44	0,44	0,44	0,46	0,09	0,65	0,65	0,46
26	-1,51	-1,51	-0,56	-0,32	-1,51	-2,83	-2,83	-1,22	-1,22	-2,83	-2,81	-2,81	0,25	0,25	-2,81	-1,39	-1,17	-0,10	-0,10	-0,96
27	-2,00	-2,00	-1,11	-1,11	-2,00	-1,22	-1,22	-0,06	-0,06	-1,22	-1,63	-2,66	0,44	0,44	-2,66	-0,85	-0,66	0,28	0,28	-0,47
28	-0,67	-0,89	0,00	0,00	-0,89	-0,64	-0,64	0,51	0,51	-0,64	-0,59	-1,63	0,44	0,44	0,44	0,46	0,46	1,21	1,21	0,46
29	-1,04	-1,28	-0,32	-0,32	-1,28	-1,22	-1,22	0,38	0,38	-1,22	-1,28	-2,81	0,25	0,25	0,25	0,11	0,11	0,97	0,97	0,11
30	-2,70	-2,47	-1,51	-1,51	-2,47	-2,83	-2,83	-1,22	-1,22	-2,83	-2,81	-2,81	0,25	0,25	-2,81	-1,39	-1,39	-0,10	-0,10	-0,96

Tabla32.- Evolución clínica dimensional por pacientes. Pacientes 1-10.

PACIENTE	DIMENSIÓN	VALOR PRETRATAMIENTO	VALOR POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA POSTTRATAMIENTO- PRETRATAMIENTO	EVOLUCIÓN	PACIENTE	DIMENSIÓN	VALOR PRETRATAMIENTO	VALOR POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA POSTTRATAMIENTO- PRETRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
1	FUNCIÓN FÍSICA	-0,23	0,76	0,99	FAVORABLE	6	FUNCIÓN FÍSICA	-0,31	0,57	0,88	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,88	0,41	3,29	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-0,38	0,34	0,72	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-0,77	0,08	0,85	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-0,94	0,04	0,99	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-1,32	-0,45	0,87	FAVORABLE
	VITALIDAD	-0,67	0,23	0,89	FAVORABLE		VITALIDAD	-0,32	0,39	0,71	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-0,64	0,51	1,15	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-1,22	0,38	1,60	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-1,63	0,44	2,07	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-2,81	0,25	3,06	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	0,46	1,21	0,75	FAVORABLE		SALUD MENTAL	0,11	0,97	0,86	FAVORABLE
2	FUNCIÓN FÍSICA	-0,48	0,51	0,99	FAVORABLE	7	FUNCIÓN FÍSICA	0,51	0,76	0,25	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-0,74	0,34	1,08	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	0,34	0,34	0,00	
	SALUD GENERAL	0,94	0,94	0,00			SALUD GENERAL	0,94	0,72	-0,22	FAVORABLE
	VITALIDAD	-0,67	0,23	0,89	FAVORABLE		VITALIDAD	-0,22	0,45	0,67	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-1,22	-0,06	1,15	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-0,64	0,51	1,15	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	0,44	0,44	0,00			ROL EMOCIONAL	-0,59	0,44	1,04	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	-0,10	1,02	1,12	FAVORABLE		SALUD MENTAL	0,46	1,02	0,56	FAVORABLE
3	FUNCIÓN FÍSICA	-1,44	-0,88	0,56	FAVORABLE	8	FUNCIÓN FÍSICA	-0,29	0,78	1,06	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-4,07	0,30	4,37	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,07	0,54	2,60	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-1,31	-0,22	1,09	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-0,88	0,21	1,09	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-1,93	-0,82	1,10	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-0,56	0,16	0,72	FAVORABLE
	VITALIDAD	-1,24	-0,06	1,18	FAVORABLE		VITALIDAD	-0,03	0,57	0,61	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-0,93	0,20	1,13	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-0,66	0,53	1,19	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-1,23	0,28	1,51	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-0,91	0,32	1,23	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	0,09	1,07	0,99	FAVORABLE		SALUD MENTAL	0,23	1,01	0,79	FAVORABLE
4	FUNCIÓN FÍSICA	-3,23	-0,89	2,34	FAVORABLE	9	FUNCIÓN FÍSICA	-1,72	0,01	1,73	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-2,88	0,41	3,29	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-1,57	0,47	2,04	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-1,07	0,67	1,74	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-2,60	-0,71	1,89	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-2,06	-0,18	1,88	FAVORABLE
	VITALIDAD	-2,47	-1,51	0,95	FAVORABLE		VITALIDAD	-2,45	-1,33	1,12	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-2,03	-1,22	0,80	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-1,79	-0,06	1,73	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-1,28	0,25	1,53	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-1,63	0,44	2,07	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	-1,39	0,33	1,71	FAVORABLE		SALUD MENTAL	-0,66	0,46	1,12	FAVORABLE
5	FUNCIÓN FÍSICA	-0,48	0,76	1,24	FAVORABLE	10	FUNCIÓN FÍSICA	0,26	0,51	0,25	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-0,38	0,34	0,72	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-0,38	0,34	0,72	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-0,72	0,04	0,76	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-0,72	0,04	0,76	FAVORABLE
	VITALIDAD	-0,44	0,23	0,67	FAVORABLE		VITALIDAD	-0,44	0,23	0,67	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-0,64	-0,06	0,58	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-0,64	0,51	1,15	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-1,63	0,44	2,07	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-1,63	0,44	2,07	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	0,46	1,02	0,56	FAVORABLE		SALUD MENTAL	0,46	1,21	0,75	FAVORABLE

Como se ve en la Tabla 32, no hay ningún caso dentro de los diez primeros pacientes en los que alguna dimensión tenga una evolución desfavorable. En el peor de los casos descritos, los valores de las dimensiones permanecen constantes tras la administración

del tratamiento. Es de reseñar que este fenómeno sólo se da en tres casos de las 80 dimensiones medidas para los primeros diez pacientes.

Tabla33.- Evolución clínica dimensional por pacientes. Pacientes 11-20.

PACIENTE	DIMENSIÓN	VALOR PRETRATAMIENTO	VALOR POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA POSTTRATAMIENTO- PRETRATAMIENTO	EVOLUCIÓN	PACIENTE	DIMENSIÓN	VALOR PRETRATAMIENTO	VALOR POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA POSTTRATAMIENTO- PRETRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
11	FUNCIÓN FÍSICA	-0,32	0,39	0,70	FAVORABLE	16	FUNCIÓN FÍSICA	-2,82	-0,38	2,44	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-2,35	0,33	2,68	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,54	0,43	2,98	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-0,15	-0,15	0,00			DOLOR CORPORAL	-1,12	0,14	1,26	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	0,39	0,13	-0,26	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-2,85	-0,57	2,28	FAVORABLE
	VITALIDAD	-0,16	0,65	0,81	FAVORABLE		VITALIDAD	-2,95	-1,78	1,17	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-1,35	0,36	1,71	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-2,35	-0,23	2,12	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-1,37	0,26	1,63	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-2,96	0,38	3,34	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	0,13	1,04	0,91	FAVORABLE		SALUD MENTAL	-1,03	0,75	1,78	FAVORABLE
12	FUNCIÓN FÍSICA	-0,23	0,76	0,99	FAVORABLE	17	FUNCIÓN FÍSICA	-1,24	0,26	1,50	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-4,21	0,28	4,48	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-0,38	0,34	0,72	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-1,38	-0,27	1,11	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-0,94	0,04	0,99	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-1,72	-0,70	1,02	FAVORABLE
	VITALIDAD	-0,44	0,45	0,89	FAVORABLE		VITALIDAD	-1,42	-0,28	1,14	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-0,64	0,51	1,15	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-1,85	0,34	2,19	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-0,59	0,44	1,04	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-1,56	0,25	1,81	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	0,46	0,65	0,19	FAVORABLE		SALUD MENTAL	0,13	1,08	0,95	FAVORABLE
13	FUNCIÓN FÍSICA	-2,52	-0,08	2,44	FAVORABLE	18	FUNCIÓN FÍSICA	-0,69	0,53	1,22	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-2,54	0,43	2,98	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,54	0,43	2,98	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-1,50	0,52	2,02	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-0,70	0,14	0,84	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-1,22	0,25	1,47	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-0,95	-0,29	0,65	FAVORABLE
	VITALIDAD	-1,31	-0,38	0,93	FAVORABLE		VITALIDAD	-0,61	0,09	0,70	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-1,64	-0,23	1,41	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-0,94	0,47	1,41	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-1,85	0,38	2,23	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-1,85	0,38	2,23	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	-0,83	0,95	1,78	FAVORABLE		SALUD MENTAL	0,36	1,15	0,79	FAVORABLE
14	FUNCIÓN FÍSICA	-0,67	0,04	0,70	FAVORABLE	19	FUNCIÓN FÍSICA	-0,07	0,78	0,85	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-3,25	0,33	3,57	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,07	0,54	2,60	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-1,14	-0,15	0,99	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-0,52	0,21	0,73	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-1,28	-0,39	0,89	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-0,56	0,16	0,72	FAVORABLE
	VITALIDAD	-0,97	-0,16	0,81	FAVORABLE		VITALIDAD	-0,44	0,17	0,61	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-1,35	0,36	1,71	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-0,66	0,53	1,19	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-2,99	0,26	3,25	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-2,14	0,32	2,46	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	0,13	1,04	0,91	FAVORABLE		SALUD MENTAL	0,23	1,01	0,79	FAVORABLE
15	FUNCIÓN FÍSICA	0,23	0,53	0,30	FAVORABLE	20	FUNCIÓN FÍSICA	0,56	0,56	0,00	
	ROL FÍSICO	-1,80	0,43	2,23	FAVORABLE		ROL FÍSICO	0,37	0,37	0,00	
	DOLOR CORPORAL	0,14	0,75	0,61	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-0,50	0,00	0,50	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	0,52	0,52	0,00			SALUD GENERAL	0,34	0,04	-0,31	FAVORABLE
	VITALIDAD	0,09	0,79	0,70	FAVORABLE		VITALIDAD	-1,06	0,00	1,06	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-0,94	0,47	1,41	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	0,43	1,20	0,77	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-0,73	0,38	1,11	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	0,35	0,35	0,00	
	SALUD MENTAL	0,55	1,15	0,59	FAVORABLE		SALUD MENTAL	0,09	0,51	0,43	FAVORABLE

Como se ve en la Tabla 33, no hay ningún caso dentro de los pacientes del 11 al 20 en los que alguna dimensión tenga una evolución desfavorable. En el peor de los casos

descritos, los valores de las dimensiones permanecen constantes tras la administración del tratamiento. Es de reseñar que este fenómeno sólo se da en cuatro casos de las 80 dimensiones medidas para los pacientes del 11 al 20.

Tabla34.- Evolución clínica dimensional por pacientes. Pacientes 21-30.

PACIENTE	DIMENSIÓN	VALOR PRETRATAMIENTO	VALOR POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA POSTTRATAMIENTO- PRETRATAMIENTO	EVOLUCIÓN	PACIENTE	DIMENSIÓN	VALOR PRETRATAMIENTO	VALOR POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA POSTTRATAMIENTO- PRETRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
21	FUNCIÓN FÍSICA	-2,24	-0,24	2,00	FAVORABLE	26	FUNCIÓN FÍSICA	-2,94	-0,60	2,34	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-4,21	0,28	4,48	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,88	0,41	3,29	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-1,38	-0,27	1,11	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-1,57	0,47	2,04	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-2,02	-0,70	1,33	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-2,34	-0,45	1,89	FAVORABLE
	VITALIDAD	-0,57	0,58	1,14	FAVORABLE		VITALIDAD	-1,51	-0,32	1,19	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-1,85	0,34	2,19	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-2,83	-1,22	1,60	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-1,56	0,25	1,81	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-2,81	0,25	3,06	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	0,13	0,84	0,71	FAVORABLE		SALUD MENTAL	-1,39	-0,10	1,28	FAVORABLE
22	FUNCIÓN FÍSICA	-1,12	-0,28	0,84	FAVORABLE	27	FUNCIÓN FÍSICA	-2,21	0,01	2,23	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-3,07	0,37	3,44	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-0,91	0,00	0,91	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-1,07	0,67	1,74	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-2,23	-0,58	1,66	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-1,84	-0,18	1,66	FAVORABLE
	VITALIDAD	-2,13	-1,06	1,06	FAVORABLE		VITALIDAD	-2,00	-1,11	0,89	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-1,89	-0,35	1,54	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-1,22	-0,06	1,15	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-2,13	0,35	2,48	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-1,63	0,44	2,07	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	-0,98	0,73	1,71	FAVORABLE		SALUD MENTAL	-0,85	0,28	1,12	FAVORABLE
23	FUNCIÓN FÍSICA	-1,97	0,01	1,98	FAVORABLE	28	FUNCIÓN FÍSICA	-0,23	0,76	0,99	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-1,07	0,34	1,41	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-0,38	0,34	0,72	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-1,39	-0,18	1,21	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-0,49	0,04	0,54	FAVORABLE
	VITALIDAD	-2,45	-1,33	1,12	FAVORABLE		VITALIDAD	-0,67	0,00	0,67	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-1,22	-0,06	1,15	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-0,64	0,51	1,15	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-1,63	0,44	2,07	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-0,59	0,44	1,04	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	-0,66	0,65	1,31	FAVORABLE		SALUD MENTAL	0,46	1,21	0,75	FAVORABLE
24	FUNCIÓN FÍSICA	-0,48	0,51	0,99	FAVORABLE	29	FUNCIÓN FÍSICA	-0,60	0,57	1,17	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,88	0,41	3,29	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-0,38	0,67	1,05	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-0,77	0,08	0,85	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-0,49	0,04	0,54	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-0,81	-0,20	0,61	FAVORABLE
	VITALIDAD	-0,67	0,00	0,67	FAVORABLE		VITALIDAD	-1,04	-0,32	0,71	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-0,64	0,51	1,15	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-1,22	0,38	1,60	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-0,59	0,44	1,04	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-1,28	0,25	1,53	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	0,46	1,21	0,75	FAVORABLE		SALUD MENTAL	0,11	0,97	0,86	FAVORABLE
25	FUNCIÓN FÍSICA	-0,23	0,76	0,99	FAVORABLE	30	FUNCIÓN FÍSICA	-2,94	-0,31	2,63	FAVORABLE
	ROL FÍSICO	-2,13	0,53	2,67	FAVORABLE		ROL FÍSICO	-2,88	0,41	3,29	FAVORABLE
	DOLOR CORPORAL	-0,38	0,34	0,72	FAVORABLE		DOLOR CORPORAL	-1,92	-0,77	1,15	FAVORABLE
	SALUD GENERAL	-0,72	0,27	0,99	FAVORABLE		SALUD GENERAL	-2,34	-0,45	1,89	FAVORABLE
	VITALIDAD	-0,44	0,23	0,67	FAVORABLE		VITALIDAD	-2,70	-1,51	1,19	FAVORABLE
	FUNCIÓN SOCIAL	-0,64	0,51	1,15	FAVORABLE		FUNCIÓN SOCIAL	-2,83	-1,22	1,60	FAVORABLE
	ROL EMOCIONAL	-0,59	0,44	1,04	FAVORABLE		ROL EMOCIONAL	-2,81	0,25	3,06	FAVORABLE
	SALUD MENTAL	0,46	0,65	0,19	FAVORABLE		SALUD MENTAL	-1,39	-0,10	1,28	FAVORABLE

Como se ve en la Tabla 34, no hay ningún caso dentro de los pacientes del 21 al 30 en los que alguna dimensión tenga una evolución desfavorable tras la administración del tratamiento.

Con estos datos recogidos en las Tablas 30 y 31 se elaboran los estadísticos descriptivos de la muestra por dimensiones, que quedan recogidos en la Tabla 35.

Tabla35.- Estadísticos descriptivos de la muestra por dimensiones.

DIMENSIÓN	VISITA 2					VISITA 10					VISITA 22					VISITA 34					VISITA 40				
	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DES. TÍPICA	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DES. TÍPICA	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DES. TÍPICA	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DES. TÍPICA	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DES. TÍPICA
FUNCION FÍSICA	30,00	35,00	100,00	72,33	19,11	30,00	35,00	100,00	70,17	18,82	30,00	75,00	100,00	91,00	8,65	30,00	75,00	100,00	94,17	7,32	30,00	60,00	100,00	77,17	10,80
ROL FÍSICO	30,00	0,00	100,00	5,00	19,03	30,00	0,00	100,00	5,00	19,03	30,00	75,00	100,00	94,17	10,75	30,00	100,00	100,00	100,00	0,00	30,00	0,00	100,00	54,17	38,33
DOLOR CORPORAL	30,00	32,00	84,00	58,23	13,08	30,00	32,00	84,00	57,23	12,65	30,00	51,00	100,00	75,97	10,79	30,00	62,00	100,00	81,80	6,42	30,00	41,00	84,00	60,17	7,59
SAUD GENERAL	30,00	20,00	87,00	49,33	19,38	30,00	25,00	87,00	50,70	14,64	30,00	50,00	87,00	66,67	8,40	30,00	57,00	87,00	67,93	6,77	30,00	40,00	82,00	54,70	11,04
VITALIDAD	30,00	5,00	70,00	45,83	18,67	30,00	5,00	65,00	43,00	16,43	30,00	25,00	85,00	63,50	16,87	30,00	30,00	85,00	64,33	15,91	30,00	10,00	65,00	45,00	16,40
FUNCION SOCIAL	30,00	50,00	100,00	70,00	10,69	30,00	50,00	100,00	70,42	10,63	30,00	75,00	100,00	93,75	9,14	30,00	75,00	100,00	94,17	8,52	30,00	50,00	100,00	74,25	9,37
ROL EMOCIONAL	30,00	0,00	100,00	51,11	22,71	30,00	0,00	100,00	44,44	31,95	30,00	100,00	100,00	100,00	0,00	30,00	100,00	100,00	100,00	0,00	30,00	0,00	100,00	66,67	41,06
SAUD MENTAL	30,00	52,00	84,00	71,73	12,25	30,00	52,00	80,00	72,40	8,75	30,00	76,00	96,00	89,87	7,33	30,00	75,00	96,00	96,00	6,94	30,00	60,00	84,00	74,93	8,13

Como se observa en la Tabla 35:

- En el caso de la función física los valores van desde los 72,33 del pre-tratamiento hasta un valor máximo de 94,17 de la visita 34 del tratamiento y volver a disminuir hasta los 77,17 en la visita 40 del post-tratamiento, lo que nos indica un incremento porcentual de 30,19% del pre-tratamiento al tratamiento y una variación del pre-tratamiento al post-tratamiento de un 6,69%.
- En el caso del rol físico los valores van desde los 5 del pre-tratamiento hasta un valor máximo de 100 de la visita 34 del tratamiento y volver a disminuir hasta los 54,17 en la visita 40 del post-tratamiento, lo que nos indica un incremento porcentual de 1900% del pre-tratamiento al tratamiento y una variación del pre-tratamiento al post-tratamiento de un 983,4%.
- En el caso del dolor corporal los valores van desde los 58,23 del pre-tratamiento hasta un valor máximo de 81,80 de la visita 34 del tratamiento y volver a disminuir hasta los 60,17 en la visita 40 del post-tratamiento, lo que nos indica un incremento porcentual de 40,47% del pre-tratamiento al tratamiento y una variación del pre-tratamiento al post-tratamiento de un 3,33%.
- En el caso de la salud general los valores van desde los 49,33 del pre-tratamiento hasta un valor máximo de 67,93 de la visita 34 del tratamiento y volver a disminuir hasta los 54,70 en la visita 40 del post-tratamiento, lo que nos indica un incremento porcentual de 37,70% del pre-tratamiento al tratamiento y una variación del pre-tratamiento al post-tratamiento de un 10,88%.
- En el caso de la vitalidad los valores van desde los 45,83 del pre-tratamiento hasta un valor máximo de 64,33 de la visita 34 del tratamiento y volver a disminuir hasta los 45,00 en la visita 40 del post-tratamiento, lo que nos indica un incremento porcentual de 41,45% del pre-tratamiento al tratamiento y una variación del pre-tratamiento al post-tratamiento de un 1,84%.
- En el caso de la función social los valores van desde los 70 del pre-tratamiento hasta un valor máximo de 94,17 de la visita 34 del tratamiento y volver a disminuir hasta los 71,25 en la visita 40 del post-tratamiento, lo que nos indica un incremento porcentual de 34,52% del pre-tratamiento al tratamiento y una variación del pre-tratamiento al post-tratamiento de un 1,78%.
- En el caso del rol emocional los valores van desde los 51,11 del pre-tratamiento hasta un valor máximo de 100 de la visita 34 del tratamiento y

volver a disminuir hasta los 66,67 en la visita 40 del post-tratamiento, lo que nos indica un incremento porcentual de 95,65% del pre-tratamiento al tratamiento y una variación del pre-tratamiento al post-tratamiento de un 30,44%.

- En el caso de la salud mental los valores van desde los 71,73 del pre-tratamiento hasta un valor máximo de 96 de la visita 34 del tratamiento y volver a disminuir hasta los 74,93 en la visita 40 del post-tratamiento, lo que nos indica un incremento porcentual de 33,83% del pre-tratamiento al tratamiento y una variación del pre-tratamiento al post-tratamiento de un 4,46%.

Los resultados muestran que el tratamiento produce en los pacientes una evolución desde la disfuncionalidad hacia la funcionalidad en muchos todos los aspectos de su vida cotidiana, siendo esta mejora más acusada en el caso de los factores principales del componente sumario físico, esto es función física (30,19%) y rol físico (1900%). Por otro lado, los factores principales del componente sumario mental, esto es la vitalidad (40,37%), el rol emocional (95,65%) y la salud mental (33,83%), también evolucionan desde la disfuncionalidad hacia la funcionalidad, pero aunque lo hacen intensamente es cierto que tardan más tiempo en instaurar una fase de incremento de valores con pendiente elevada.

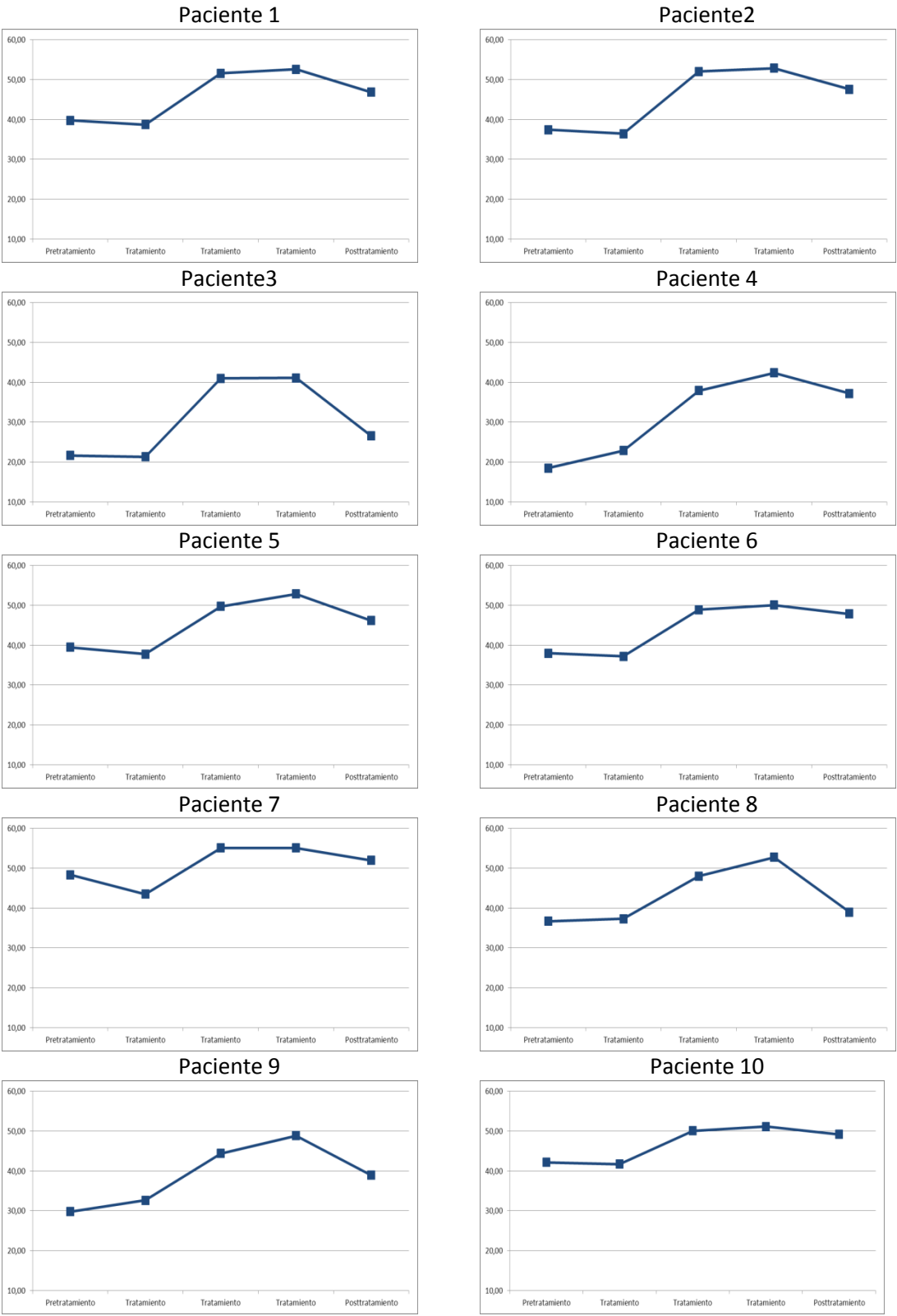
Por otra parte, en el análisis de la diferencia de valores entre el pre-tratamiento y el post-tratamiento se señala que en la mayoría de las dimensiones la variación de valores dimensionales al finalizar el ensayo frente a los del comienzo del mismo son inferiores al 10,88 % de incremento (salvo el rol emocional y el rol físico). Aunque esto indica que el paciente abandona el estudio en circunstancias similares a las que tenía al iniciarlo, es de señalar que en cuanto a lo que el paciente se ve capaz de afrontar tanto físicamente (rol físico) como emocionalmente (rol emocional) el paciente presenta una elevada evolución hacia la funcionalidad [rol físico (983,4%) y rol emocional (30,44%)].

Una vez analizados los parámetros dimensionales de la muestra, a partir de los datos estandarizados recogidos en la Tabla 18 se calculan los componentes físico y mental, y los componentes sumarios físico y mental (Tabla 30), según el protocolo del estudio.

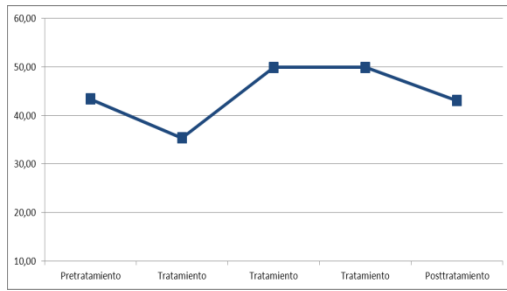
Tabla30.- Valoración del test SF-36 HealthSurvey® en componentes y componentes sumarios.

Paciente	Semana 0- Visita 2				Semana 12- Visita 10				Semana 36- Visita 22				Semana 60- visita 34				Semana 72-Visita 40			
	Componente Físico	Componente Mental	Componente Sumario Físico	Componente Sumario Mental	Componente Físico	Componente Mental	Componente Sumario Físico	Componente Sumario Mental	Componente Físico	Componente Mental	Componente Sumario Físico	Componente Sumario Mental	Componente Físico	Componente Mental	Componente Sumario Físico	Componente Sumario Mental	Componente Físico	Componente Mental	Componente Sumario Físico	Componente Sumario Mental
1	-1,03	-0,38	39,73	46,19	-1,13	-0,33	38,72	46,73	0,15	0,80	51,52	58,03	0,25	0,75	52,53	57,49	-0,32	-1,11	46,83	38,93
2	-1,26	0,35	37,40	53,46	-1,36	0,40	36,39	54,01	0,20	0,19	51,99	51,91	0,28	0,21	52,79	52,05	-0,24	-0,12	47,56	48,82
3	-2,83	0,16	21,67	51,60	-2,86	-0,60	21,37	43,97	-0,90	0,92	40,98	59,20	-0,89	0,99	41,10	59,88	-2,35	0,52	26,55	55,22
4	-3,15	-0,89	18,52	41,07	-2,71	-1,79	22,92	32,11	-1,21	-0,14	37,90	48,65	-0,76	-0,13	42,39	48,74	-1,28	-2,70	37,19	22,98
5	-1,05	-0,29	39,46	47,09	-1,23	-0,34	37,73	46,55	-0,03	0,66	49,70	56,62	0,28	0,51	52,81	55,10	-0,39	-1,03	46,12	39,71
6	-1,20	-1,02	37,96	39,82	-1,28	-0,40	37,18	46,03	-0,11	0,72	48,86	57,21	0,00	0,66	50,05	56,57	-0,22	-0,87	47,80	41,31
7	-0,17	-0,14	48,33	48,64	-0,65	0,36	43,46	53,55	0,50	0,65	55,03	56,54	0,50	0,65	55,03	56,54	0,19	0,04	51,93	50,36
8	-1,33	0,11	36,67	51,07	-1,27	-0,47	37,31	45,32	-0,20	0,91	47,97	59,13	0,27	0,70	52,72	56,99	-1,10	0,46	38,96	54,64
9	-2,02	-1,18	29,78	38,20	-1,73	-0,90	32,66	40,97	-0,57	0,19	44,35	51,93	-0,12	0,07	48,79	50,69	-1,11	-1,04	38,91	39,64
10	-0,78	-0,41	42,16	45,85	-0,83	-0,44	41,72	45,64	0,00	0,42	50,02	54,22	0,11	0,38	51,08	53,80	-0,09	-0,35	49,14	46,47
11	-0,66	-0,55	43,39	44,53	-1,47	0,17	35,34	51,66	-0,02	0,80	49,85	58,01	-0,02	0,80	49,85	58,01	-0,70	-1,28	43,02	37,22
12	-1,27	0,20	37,33	52,01	-1,39	0,46	36,11	54,63	0,27	0,55	52,67	55,52	0,40	0,50	53,98	55,00	-1,21	0,69	37,89	56,91
13	-2,25	-0,84	27,49	41,59	-2,00	-1,16	29,97	38,40	-1,09	0,89	39,13	58,86	-0,42	0,57	45,80	55,70	-1,35	-1,55	36,48	34,55
14	-1,58	-1,10	34,17	39,02	-1,95	-0,34	30,46	46,65	-0,34	0,73	46,57	57,26	-0,34	0,73	46,57	57,26	-1,30	0,11	37,05	51,05
15	-0,34	-0,09	46,59	49,08	-0,77	0,40	42,27	54,04	0,45	0,79	54,47	57,88	0,45	0,79	54,47	57,88	-0,07	0,05	49,30	50,46
16	-2,49	-1,94	25,05	30,61	-2,78	-1,42	22,24	35,82	-0,98	0,15	40,18	51,55	-0,47	0,17	45,28	51,66	-1,94	-0,58	30,61	44,20
17	-2,75	-0,25	22,54	47,51	-2,40	-1,16	26,01	38,45	-0,61	0,81	43,86	58,15	-0,41	0,71	45,90	57,05	-1,87	0,18	31,26	51,76
18	-1,40	-0,40	36,00	46,03	-1,09	-1,13	39,07	38,72	-0,02	0,76	49,79	57,63	-0,02	0,76	49,79	57,63	-1,40	0,05	36,00	50,52
19	-0,68	-0,78	43,16	42,23	-0,69	-0,82	43,08	41,76	0,24	0,62	52,41	56,23	0,33	0,58	53,28	55,76	-0,54	0,18	44,57	51,76
20	0,13	-0,05	51,32	49,51	0,19	-0,71	51,88	42,90	0,12	0,39	51,17	53,93	0,12	0,39	51,17	53,93	-0,30	0,17	46,98	51,75
21	-3,21	0,19	17,93	51,90	-2,92	-0,13	20,76	48,68	-0,52	0,89	44,78	58,86	-0,52	0,89	44,78	58,86	-2,22	0,48	27,81	54,83
22	-1,91	-1,54	30,88	34,56	-2,37	-0,92	26,29	40,77	-0,66	0,36	43,42	53,56	-0,52	0,30	44,79	53,02	-1,53	-0,35	34,72	46,50
23	-1,91	-1,03	30,92	39,67	-1,49	-1,35	35,10	36,47	-0,64	0,34	43,62	53,43	-0,06	0,13	49,42	51,25	-1,14	-1,56	38,58	34,41
24	-1,25	0,17	37,54	51,72	-1,18	-0,35	38,20	46,49	0,03	0,79	50,35	57,95	0,03	0,79	50,35	57,95	-0,71	0,25	42,86	52,47
25	-1,20	0,15	38,02	51,49	-1,11	-0,01	38,87	49,94	0,33	0,14	53,25	51,45	0,33	0,14	53,25	51,45	-0,80	0,30	42,00	53,01
26	-2,57	-1,73	24,25	32,71	-2,60	-1,59	24,03	34,14	-1,10	0,07	39,01	50,68	-0,42	-0,16	45,82	48,39	-1,84	-1,87	31,62	31,35
27	-2,04	-0,45	29,62	45,51	-1,77	-0,87	32,28	41,34	-0,63	0,20	43,66	51,99	-0,13	-0,02	48,67	49,81	-1,26	-1,07	37,41	39,27
28	-1,14	0,12	38,55	51,18	-1,07	-0,39	39,29	46,06	0,14	0,75	51,44	57,51	0,24	0,70	52,44	56,97	-0,61	0,23	43,89	52,31
29	-1,57	-0,37	34,31	46,28	-1,29	-1,19	37,14	38,07	-0,07	0,54	49,32	55,38	0,05	0,47	50,51	54,74	-0,66	-0,21	43,40	47,94
30	-2,74	-1,96	22,64	30,41	-2,73	-1,90	22,73	30,96	-1,16	-0,16	38,43	48,39	-0,50	-0,44	45,02	45,60	-2,02	-2,03	29,84	29,70

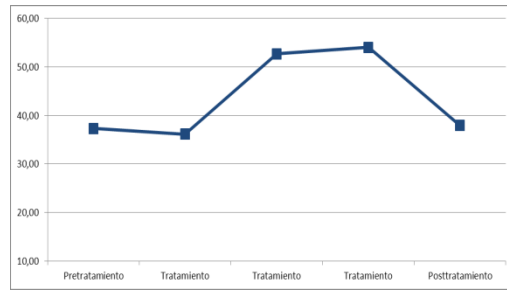
En la Figura 28 se muestra para cada paciente la evolución del componente sumario físico.



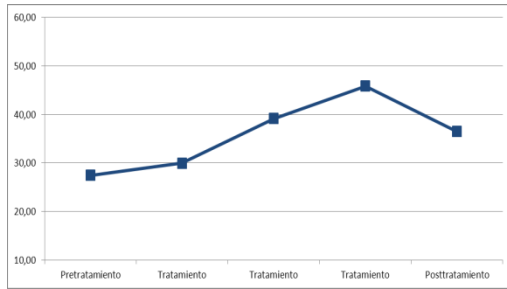
Paciente 11



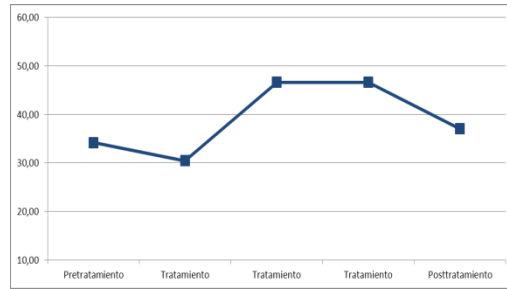
Paciente 12



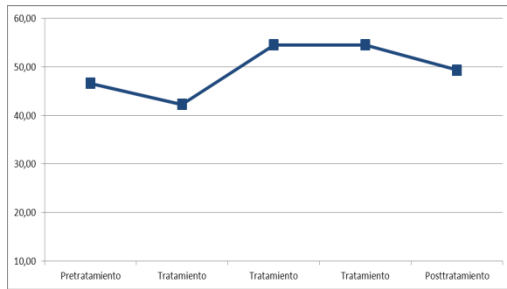
Paciente 13



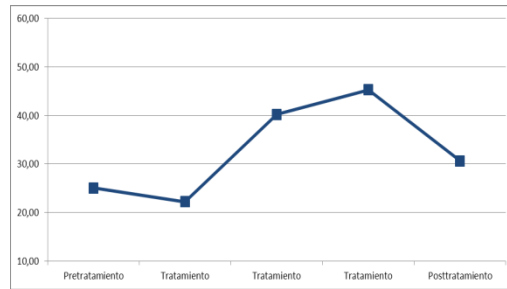
Paciente 14



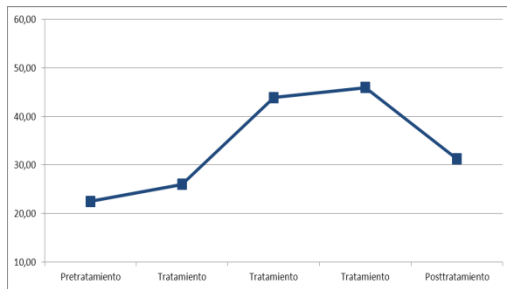
Paciente 15



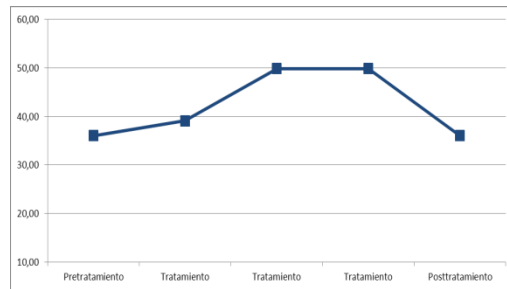
Paciente 16



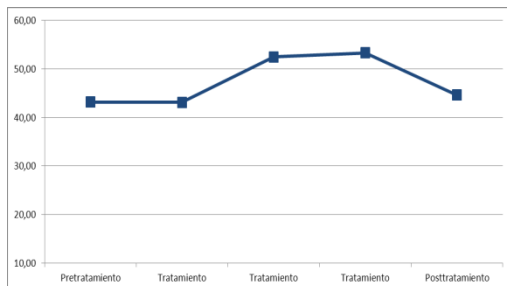
Paciente 17



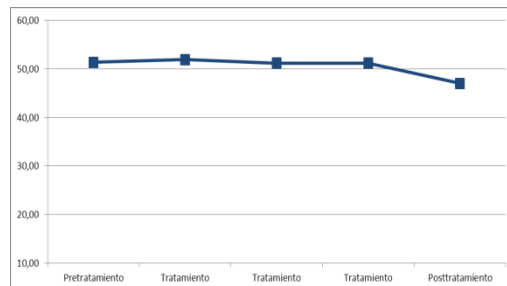
Paciente 18



Paciente 19



Paciente 20



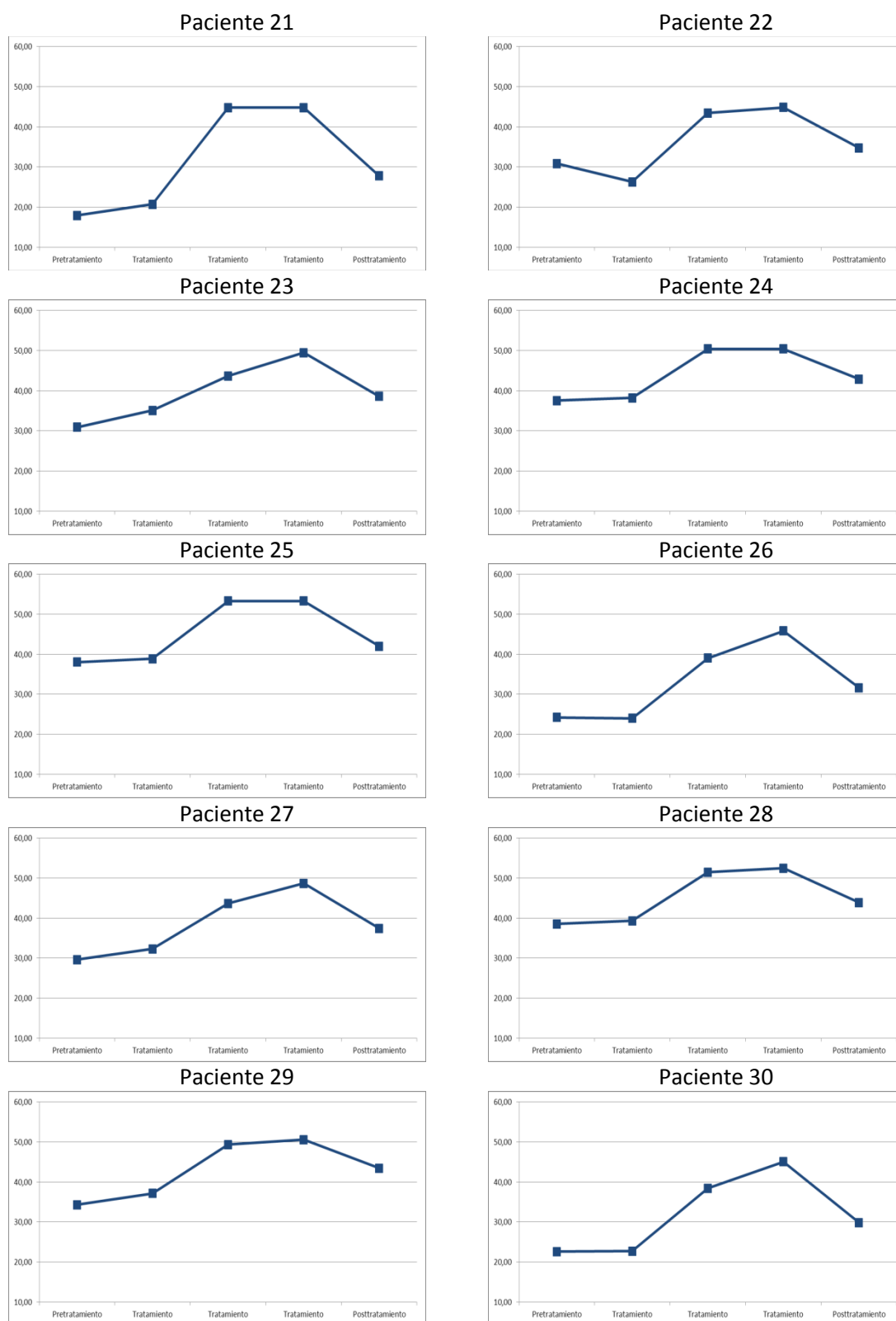


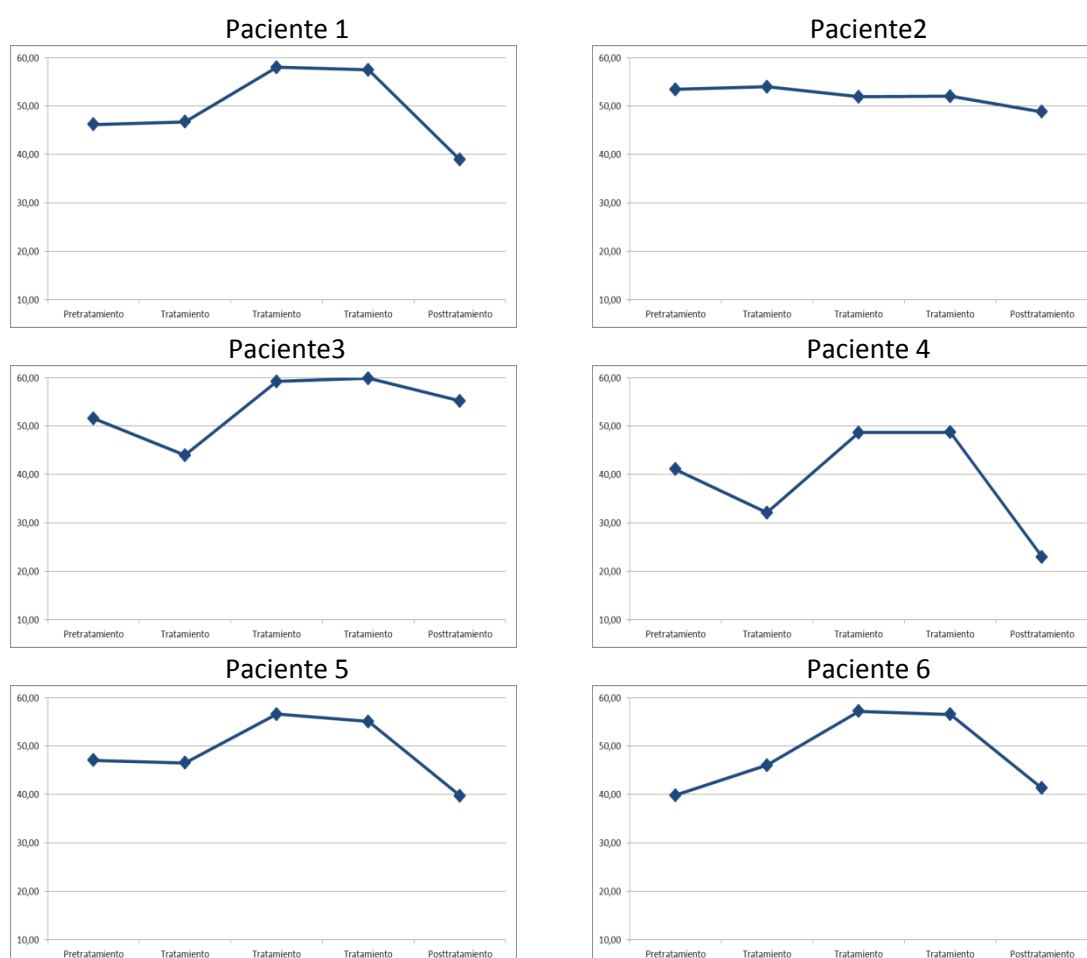
Figura 28.- Evolución por pacientes de los valores del componente sumario físico del test SF-36.

En el análisis gráfico de la evolución de los valores del componente sumario físico por pacientes se repite la observación de los dos tipos de curvas presentadas en el análisis gráfico de la variable PAS. Un primer tipo (ej. pacientes 3, 12, 14, 16, 17) presentan una

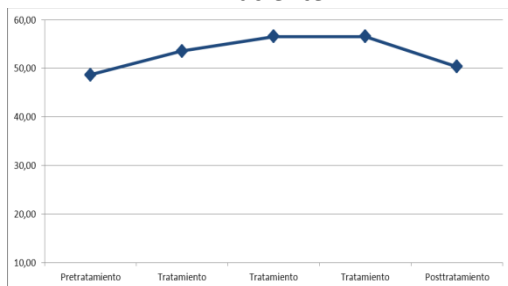
curva de elevada pendiente al instaurarse el tratamiento con el fármaco para posteriormente desarrollar niveles aproximadamente estables durante el tratamiento, seguidos de una caída acusada de la curva al retirar el tratamiento. Por otra parte, un segundo grupo (ej. pacientes 4, 5, 6, 7) presentan un aumento de los valores de forma más progresiva, alcanzando sus valores máximos al final del periodo de tratamiento. Además, en este segundo modelo de curva, la disminución de valores en el post-tratamiento no tiene una pendiente tan acusada como en el caso anterior.

Los casos particulares de los pacientes 10 y, fundamentalmente 20, presentan curvas prácticamente insensibles al efecto del tratamiento, que incluyen pequeños ascensos durante el tratamiento y ligeros descensos al retirar el fármaco. Posiblemente, con tamaños muestrales mayores se podría analizar en profundidad la causa de este tipo de respuesta al tratamiento.

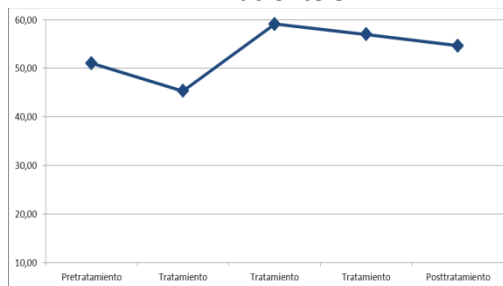
En la Figura 29 se muestra para cada paciente la evolución del componente sumario mental.



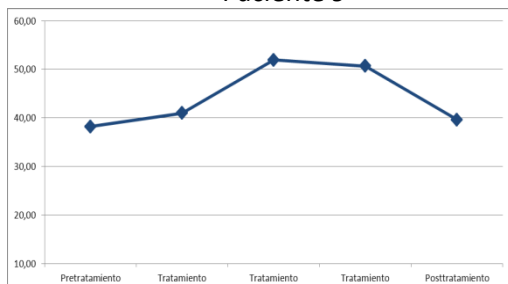
Paciente 7



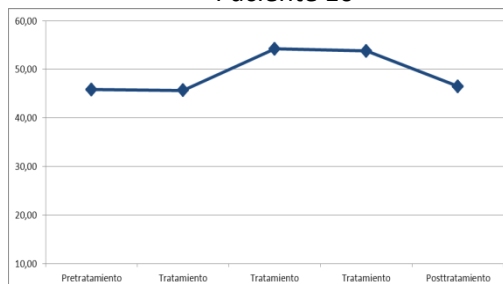
Paciente 8



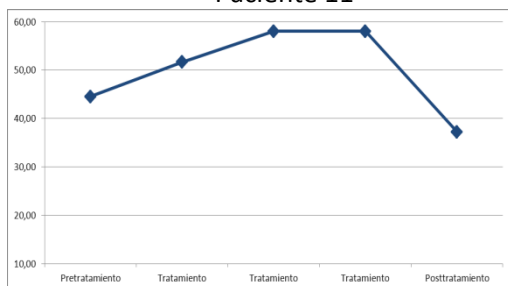
Paciente 9



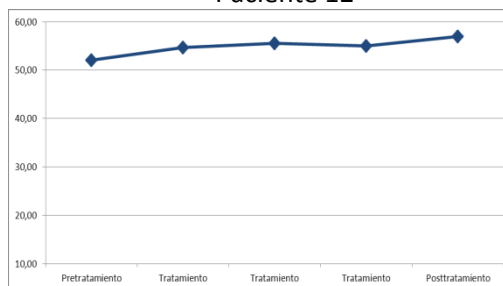
Paciente 10



Paciente 11



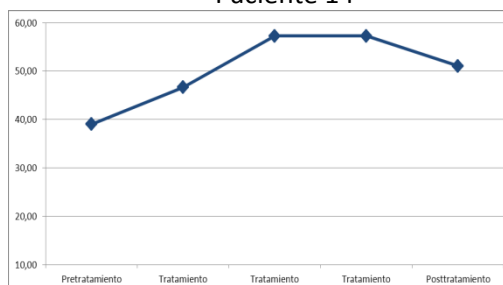
Paciente 12



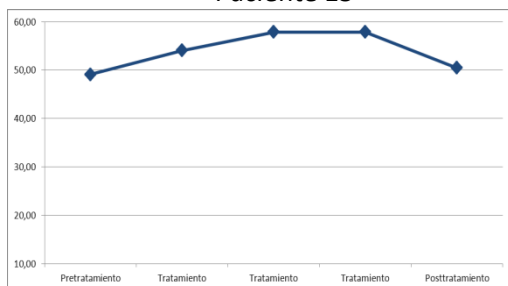
Paciente 13



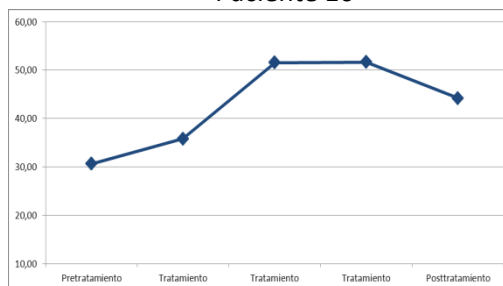
Paciente 14

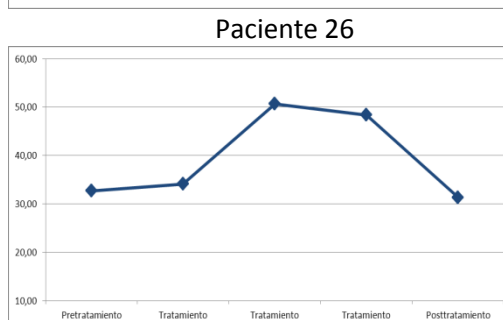
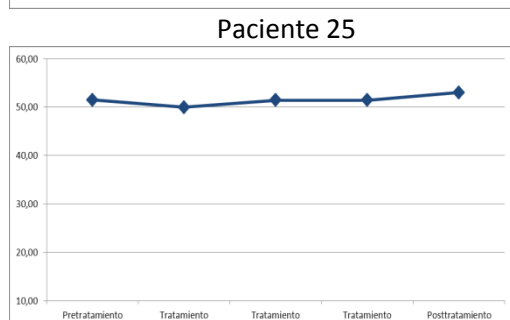
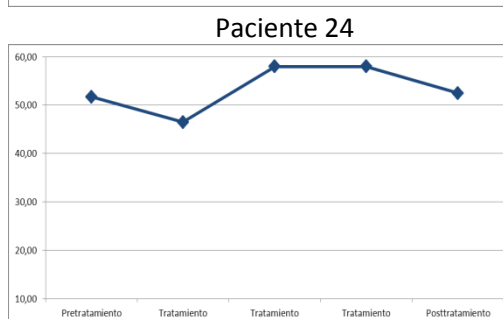
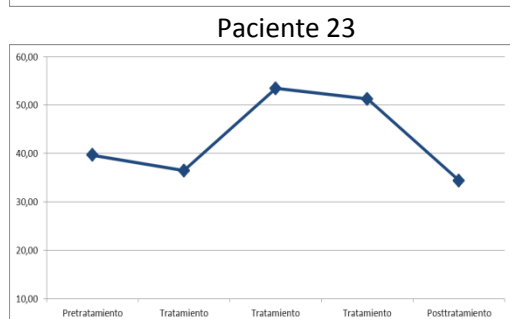
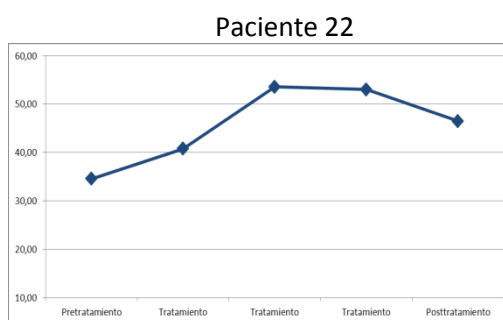
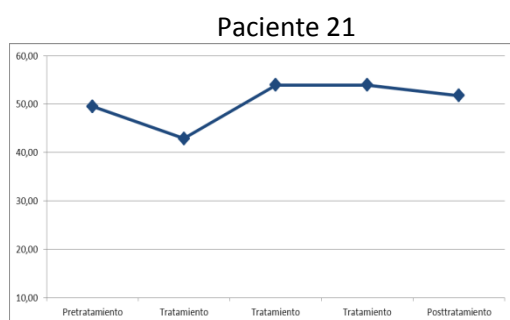
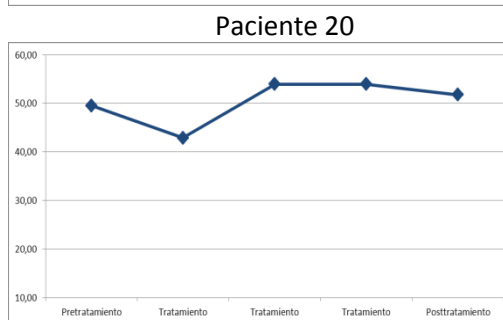
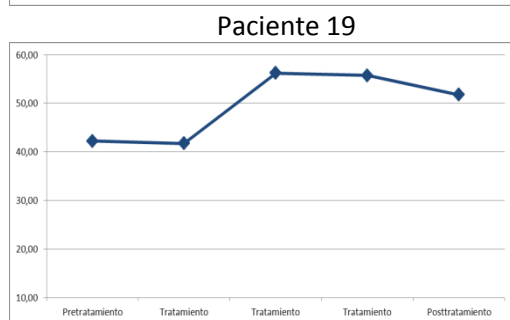
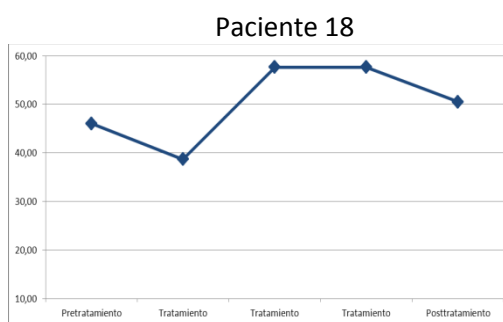
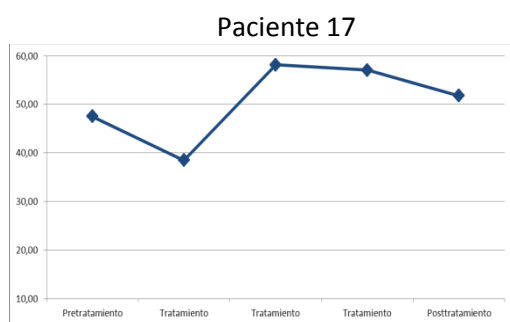


Paciente 15



Paciente 16





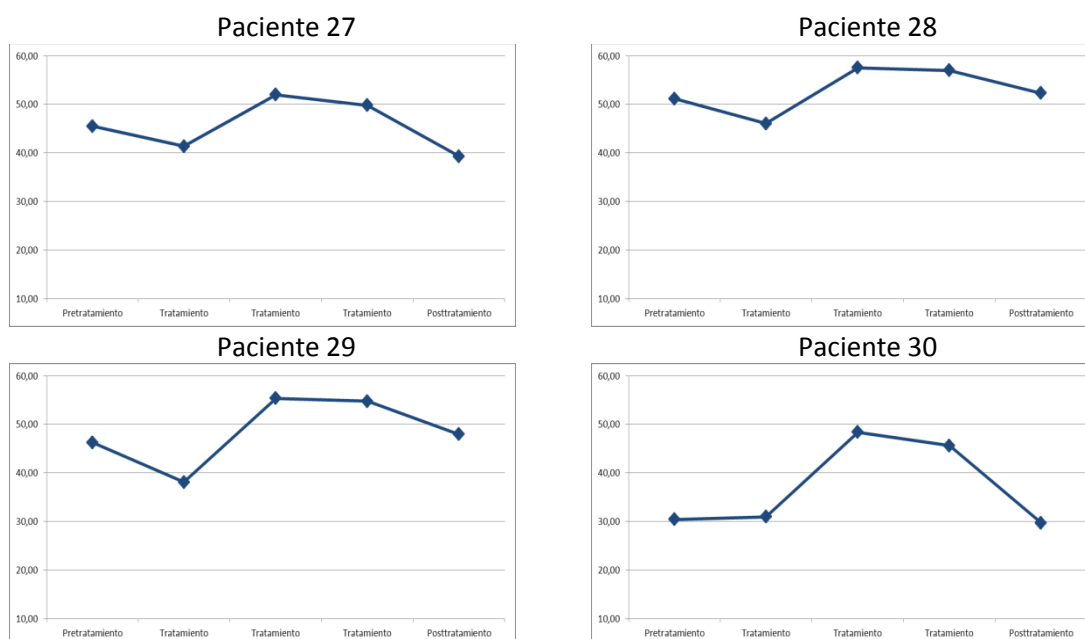


Figura 29.- Evolución por pacientes de los valores del componente sumario mental del test SF-36.

En el análisis gráfico de la evolución de los valores del componente sumario mental por pacientes se repite la observación de los dos tipos de curvas mencionados para el componente sumario físico. Un primer tipo (ej. pacientes 3, 8, 13, 17, 18) presentan una curva de elevada pendiente al instaurarse el tratamiento con el fármaco para posteriormente desarrollar niveles más o menos estables durante el tratamiento y, a diferencia que en el caso del componente sumario físico, una caída menos acusada de la curva al retirar el tratamiento. Por otra parte, un segundo tipo (ej. pacientes 6, 9, 14, 15) presentan un aumento de los valores de forma más progresiva, alcanzando sus valores máximos al final del periodo de tratamiento. Además, en este segundo modelo de curva, la disminución de valores en el post-tratamiento no tiene una pendiente tan acusada como en el caso anterior.

Al igual que en análisis del componente sumario físico, los casos particulares de los pacientes 2, 12 y 25, presentan curvas prácticamente insensibles al efecto del tratamiento, presentando pequeños ascensos durante el tratamiento y ligeros descensos al retirar el fármaco. Posiblemente, con tamaños muestrales más amplios se podría analizar en profundidad la causa de este tipo de respuesta al tratamiento.

Finalmente se aplica el test no paramétrico de Friedmann a los datos de CVRS, concretamente a los componentes sumarios, para realizar un análisis análogo a los realizados para las variables PAS y PAD, que permitirá determinar las diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes aplicaciones del test a lo largo del estudio (Semana 2, Semana10, Semana22, Semana34 y Semana40).

El contraste de hipótesis planteado es:

$$H_0 : \overline{PCS2} = \overline{PCS10} = \overline{PCS22} = \overline{PCS34} = \overline{PCS40}$$

H_1 : no todos los valores medios son iguales

En la Tabla 31 se muestra el resumen del análisis de Friedmann aplicado a los componentes sumarios físicos PCS2, PCS10, PCS22, PCS34 y PCS40. Como se observa en la tabla los datos del ensayo no permiten aceptar la hipótesis nula.

Tabla31.- Resumen del análisis de Friedmann para el test SF-36 HealthSurvey® componentes sumarios físicos.

	HIPÓTESIS NULA	TEST	SIGNIFICACIÓN	DECISIÓN
1	Las distribuciones de PCS2, PCS10, PCS22, PC234 y PC240 son las mismas.	Análisis de dos vías de Friedman de varianza por rangos de muestras relacionadas	0	Rechazar la hipótesis nula.
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es .05.				

Las comparaciones por parejas se muestran gráfico de distancias de red presentado en la Figura 30.

En dicho gráfico se observa que para el componente sumario físico no existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de las visitas en las semanas 2 y 10 , es decir en el periodo de pre-tratamiento no se detectan diferencias estadísticamente significativas o, lo que es lo mismo, las posibles variaciones de valor producidas por el placebo no son estadísticamente significativas.

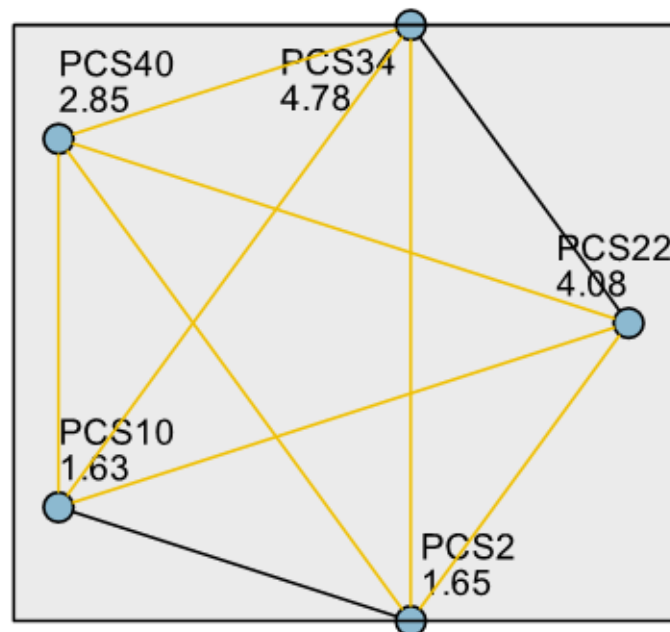


Figura 30.- Gráfico de red correspondiente a las comparaciones múltiples del componente sumario físico correspondiente a las visitas realizadas en las semanas 2, 10, 22, 34 y 40.

Además, hay diferencias significativas entre los valores visita 2 y la visita 40 y visita 10 y la visita 40, o lo que es lo mismo, los valores de pre y post-tratamiento tienen diferencias estadísticamente significativas entre sí, lo que supone que al dejar el tratamiento los pacientes no recuperan un estado clínico similar al que tenían al iniciar el estudio. En este caso el componente sumario físico post-tratamiento es superior, estadísticamente, al de pre-tratamiento

Por otro lado, existen diferencias estadísticamente significativas entre las visita 10 y visita 22, lo que supone que al administrar el tratamiento el componente sumario físico varía de forma significativa, el efecto clínico observado podría atribuirse a la acción del fármaco. Entre la visita 22 y la visita 34 no hay diferencias significativas lo que supone que una vez alcanzado el equilibrio farmacocinético, el componente sumario mental no varía de forma significativa estabilizándose el efecto clínico de la medicación. Para concluir, hay diferencias estadísticamente significativas entre la visita 34 y visita 40, lo que supone que al dejar de administrar el fármaco, el componente sumario físico varía de forma significativa, pudiéndose decir que el efecto farmacológico es reversible con los datos disponibles, por ello la situación inicial y final del paciente presenta diferencias significativas hacia la funcionalidad al cesar la administración del medicamento.

Una vez completado el análisis gráfico del componente sumario mental se realiza un test no paramétrico de Friedman para contrastar las hipótesis:

$$H_0 : \overline{MCS2} = \overline{MCS10} = \overline{MCS22} = \overline{MCS34} = \overline{MCS40}$$

$$H_1 : \text{no todos los valores medios son iguales}$$

En la Tabla 32 se muestra el resumen del análisis de Friedmann aplicado a los componentes sumarios mentales MCS2, MCS10, MCS22, MCS34 y MCS40. Como se observa en la tabla los datos del ensayo no permiten aceptar la hipótesis nula.

Tabla32.- Resumen análisis de Friedmann para el test SF-36 HealthSurvey® componentes sumarios mentales.

	HIPÓTESIS NULA	TEST	SIGNIFICACIÓN	DECISIÓN
1	Las distribuciones de MCS1, MCS110, MCS22, MCS34 and MCS40 son las mismas.	Análisis de dos vías de Friedman de varianza por rangos de muestras relacionadas	0	Rechazar la hipótesis nula
Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05				

Las comparaciones por parejas se muestran gráfico de distancias de red presentado en la Figura 31.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de las visitas 2, 10 y 40 del componente sumario mental, lo que se explica diciendo que en el periodo de pre-tratamiento no se producen diferencias estadísticamente significativas o, lo que es lo mismo, las posibles variaciones de valor producidas por el placebo no son estadísticamente significativas. Además, no hay diferencias significativas entre los valores visita 2-visita 40 y visita 10-visita 40, o lo que es lo mismo, los valores de pre y post-tratamiento no tienen diferencias estadísticamente significativas entre sí, lo que supone que al dejar el tratamiento los pacientes recuperan un estado clínico similar al que tenían al iniciar el estudio.

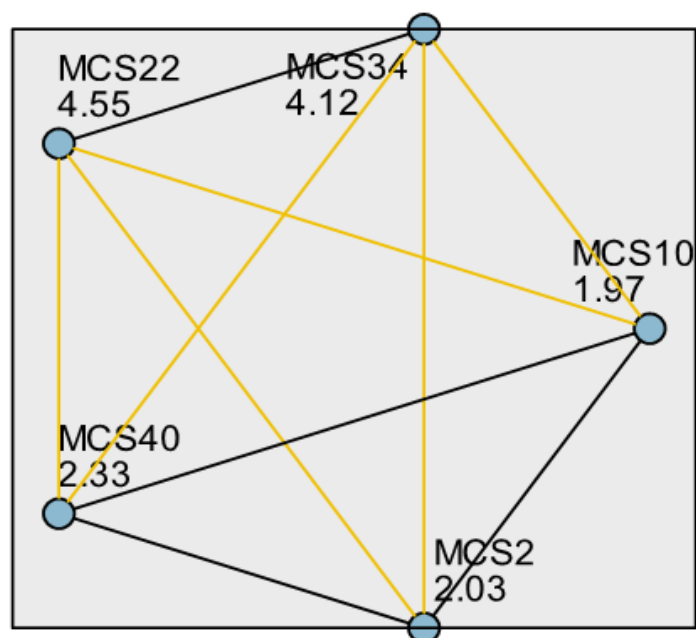


Figura31.- Gráfico de red correspondiente a las comparaciones múltiples de las visitas realizadas en las semanas 2, 10, 22, 34 y 40.

Por otro lado, sí que existen diferencias estadísticamente significativas entre las visita 10 y visita 22, lo que supone que al administrar el tratamiento el componente sumario mental varía de forma significativa pudiendo decir entonces que el efecto clínico observado en los pacientes se debe a la acción del fármaco. Además, no hay diferencias significativas entre la visita 22 y visita 34, lo que supone que una vez alcanzado el equilibrio farmacocinético, el componente sumario mental no varía de forma significativa estabilizándose el efecto clínico de la medicación. Para concluir, hay

diferencias estadísticamente significativas entre la visita 34 y visita 40, lo que supones que al dejar de administrar el fármaco, el componente sumario mental varía de forma significativa, pudiéndose decir que el efecto farmacológico es reversible y desaparece al tiempo de cesar la administración del medicamento.

11.5 EVOLUCIÓN CONJUNTA DE DATOS DEL ENSAYO, POR PACIENTE.

En el anexo 5 se presenta para cada paciente, resultados de las variables:

- **ANTROPOMÉTRICAS:** número de identificación, sexo e intervalo de edad según la clasificación de Master y cols (Master y cols. 1949).
- **PRESIÓN ARTERIAL** en sus componentes de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD):
 - parámetros descriptivos como media pre-tratamiento, media tratamiento, media post-tratamiento, diferencia entre medias pre y post-tratamiento, incremento entre el pre-tratamiento y el tratamiento, incremento máximo, 1ª visita de incremento máximo y número de visitas de incremento máximo.
 - Evolución gráfica de los valores individuales de presión en mmHg frente a número de semanas del estudio.
- **CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD:**
 - Para todas las dimensiones definidas en el test SF-36 Health Survey® (función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental) se calcula para las visitas programadas en el protocolo, las diferencias pre-tratamiento y tratamiento, tratamiento y post-tratamiento y por último pre y post-tratamiento.
 - Evolución gráfica conjunta de todas las dimensiones del test SF-36 Health Survey®.
 - Tablas que incluyen los valores de los componentes sumarios físico y mental a lo largo del ensayo.
 - Evolución gráfica de los componentes sumarios físico y mental.

CONCLUSIONES

12. CONCLUSIONES

1. El concepto de Atención Farmacéutica se ha ampliado y desarrollado, en esta tesis, en el campo de la investigación clínica sobre de plantas medicinales de uso tradicional, pasando de su aspecto meramente asistencial reconocido en la legislación, a una mayor implicación por parte del farmacéutico en la salud del paciente.
2. Se ha diseñado, realizado y evaluado un estudio clínico que ha permitido avalar con datos científicos el uso tradicional del aceite esencial de romero en el tratamiento de la hipotensión primaria.
3. Los resultados obtenidos muestran que la incorporación a los ensayos clínicos de variables de calidad de vida resulta fundamental en la comprensión por parte del paciente de su patología, en la mejora de la adherencia al tratamiento y, como consecuencia, en la optimización de la atención farmacéutica prestada.
4. Se utilizó el cuestionario SF-36 HealthSurvey[®], reconocido y validado por autoridades sanitarias españolas, que incluye aspectos tanto de salud física como mental. Su fiabilidad y robustez paramétrica, así como su relativa simplicidad de aplicación ha permitido minimizar los errores de utilización del instrumento. La validación del cuestionario mediante la comprobación de puntuaciones, estudio de consistencia, estudio de fiabilidad y análisis de componentes principales se realizó utilizando los valores muestrales obtenidos.
5. El cumplimiento del protocolo del estudio por parte de los pacientes reclutados fue del 100% respecto a asistencia a las visitas y a la cumplimentación del cuestionario. En ningún momento del estudio se detectaron o se informó ningún efecto secundario atribuible al tratamiento.
6. A partir de los resultados de las medidas muestrales o individuales de presión arterial se obtienen las siguientes conclusiones:
 - En la fase de pre-tratamiento se observó que la PA, tanto en su componente sistólica como diastólica, que ninguna media correspondiente a las 13 semanas de este periodo es estadísticamente diferente de la media global de las mismas, lo cual indica que no se produce efecto placebo.
 - En la fase de tratamiento se observó que la presión arterial, tanto en su componente sistólica como diastólica, presenta una evolución en dos fases, la primera muestra una tendencia creciente con elevada pendiente que

pone de manifiesto un efecto hipertensor rápido en las primeras semanas de tratamiento seguido de una segunda fase (hasta el fin del periodo de tratamiento) en el que el efecto hipertensor se mantiene sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre las semanas de esta segunda fase.

- La meseta alcanzada en este periodo corresponde a valores de PAS y PAD superiores a los iniciales siendo esta diferencia estadísticamente significativa.
 - En la fase de post-tratamiento la presión arterial, tanto en su componente sistólica como diastólica, muestra una tendencia decreciente. De acuerdo con los análisis realizados, se puede considerar que existen diferencias estadísticamente significativas entre las dos primeras semanas de este periodo y las restantes hasta el final del estudio. La evolución de las dos variables en este periodo sigue un decrecimiento exponencial rápido, hasta valores estadísticamente iguales a los del comienzo del estudio.
7. A partir de los resultados de las medidas de calidad de vida se obtienen las siguientes conclusiones:
- Se estudió para cada paciente y para todas las visitas la variación y la evolución clínica de los valores dimensionales correspondientes a Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional y Salud mental. Los datos muestran que ninguna escala, en ninguna visita tuvo una evolución desfavorable.
 - El estudio estadístico muestral para las dimensiones prueba que el hecho de recibir el tratamiento hace que los pacientes evolucionen desde la disfuncionalidad a la funcionalidad.
 - El estudio gráfico de la evolución, para cada paciente de las variables Componente Sumario Física y Componente Sumario Mental muestra dos tipos de curvas similares a las obtenidas para las variables PAS y PAD respectivamente.
 - Se detectan diferencias significativas entre los valores de pre y post-tratamiento lo que supone que al dejar el tratamiento los pacientes no recuperan un estado clínico similar al que tenían al iniciar el estudio. En el caso del componente sumario físico, los valores alcanzados son superiores a los del pre-tratamiento de manera significativa.
 - Al administrar el tratamiento, el componente sumario mental varía de forma estadísticamente significativa entre el comienzo del mismo y la

meseta alcanzada por lo que se deduce que el efecto clínico observado en los pacientes se debe a los efectos del fármaco.

8. Se ha realizado para cada paciente un resumen que incluye el estudio analítico y gráfico, para todos los momentos de toma de datos del ensayo, en el que se describen las variables: antropométricas, presión arterial y calidad de vida relacionada con la salud. Este resumen permite analizar de forma rápida e intuitiva la relación entre los valores experimentales obtenidos y la evolución clínica del paciente. Así mismo, se evalúan conjuntamente de forma gráfica las variables de presión arterial, tanto en su versión de PAS como de PAD, y los valores de los componentes sumarios físico y mental.
9. Referente a la significación clínica de los resultados de este estudio se observa que los incrementos de los valores de presión arterial, tanto en forma de PAS como de PAD, son clínicamente significativos de acuerdo con las especificaciones de la Sociedad española de hipertensión. De la misma forma, la evolución de los valores de los componentes sumarios refleja que el estado clínico de los pacientes mejora a lo largo del ensayo según los parámetros de evolución clínica de la clasificación de Jacobson y Truax. Tan sólo en 7 casos (2,92%) de las 240 dimensiones del SF-36[®] analizadas los valores permanecen constantes tras la administración del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

13 BIBLIOGRAFÍA

Citada según norma UNE 50-104-94 (ISO 690-1987). Para especificar algunos elementos de referencia, abreviaturas, etc. Nos guiamos por las ISBD (International Standar Bibliographic Description) o por las AACR (Anglo-American cattaloguing rules).

- Aaronson N.K., Acquadro C., Alonso J., et als. [International quality of life assessment project](#) (IQOLA). [Quality Life Research](#). 1992 October ;1(5):349-51.
- Agraz, Leopoldo y Fernández, M^a Jesús. Aplicaciones terapéuticas de romero. Acofar nº381; Noviembre 1999.
- Alonso Caballero J. Manual de puntuación de la versión española del Cuestionario de salud SF-36. Unidad de investigación de servicios sanitarios. Instituto Municipal de investigación médica (IMIM-IMAS).Agosto 2000. www.imim.es.
- Alonso Caballero J. Medidas de salud en Del Llano et al. Gestión Sanitaria: Innovaciones y desafíos. Barcelona. Masson 1997.
- Alonso Caballero J. y cols. Descripción del instrumento cuestionario de salud SF-36. Unidad de investigación de servicios sanitarios. Instituto Municipal de investigación médica (IMIM-IMAS). Consultado en www.imim.es el 20 de Octubre de 2009.
- Alonso J., Prieto L. y Antó J.M. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. Medicina Clínica vol. 104 número 10 pg 771-776. 1995.
- Alonso J., Valderas J.M., Ferrer M. Instrumentos de medida de calidad de vida relacionada con la salud y de otros resultados percibidos por los pacientes. Medicina Clínica, vol. 125, nº1, 2005.
- Análisis cuantitativo. <http://www2.uiah.fi/projects/metodi>. Consultado el 20 de Junio de 2009.
- Angermeyer MC; Kilian R. Theoretical models of quality of life for mental disorders. In: Katschnig R, y otros (eds). Quality of life in mental disorders. New York: Wiley; 1997, pp. 19-30.
- Annex 08 - Good Manufacturing Practices: Supplementary Guidelines for the Manufacture of Herbal Medicinal Products (WHO; 1996; 6 pages)

- Annex 11 - Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines (WHO; 1996; 8 pages)
- Aranceta, J; Pérez Rodrigo, C; Serra Majem, L y cols. .Prevalencia de la obesidad en España :resultados del estudio SEEDO 2000 . Medicina Clínica (Barcelona) 2003;120(16):608-12
- Arndt ,J.O , Höck,A ; and Inoue ,K .Dihydroergotamine decreases the blood content in the skeletal musculature but etilfrine hydrochloride in the splanchnic region in man .Basis research in Cardiology 79:244-252 (1984).
- Badia X. Sobre la adaptación transcultural de medidas de calidad de vida relacionada con la salud para su uso en España. Medicina Clínica Vol. 105. Número 2. 1995. 56-58.
- Badia X., Carné X. La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. Medicina Clínica volumen 110. Número 14. 1998.
- Baena Diez, J.M; del Val García, J.L; Tomás Pelegrina, J; y cols. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria .Revista Española de Cardiología. 2005;58(4):367-73
- Barry J. the annals of philosophy. January to June 1823. Vol. V. Printed by C. Baldwing, Cradock and Joy. London 1823.
- Basic Tests for Drugs - Pharmaceutical Substances, Medicinal Plant Materials and Dosage Forms (WHO; 1998)
- Bayona Faro C.A. et. al. Hipotensión ortostática en el anciano. Medifam vol. 12 nº 9. Madrid octubre-noviembre 2002.
- Bayona Faro, C.A ; Santiago Bautista,J.M ;Oriol Daza ,A ; et al .Hipotensión ortostática en el anciano. Medifarm v.12 n 9 Madrid oct-nov.2002.
- Bergner Marilyn , Bobbitt Ruth A., Carter William B. and Gilson Betty S. The Sickness Impact Profile: Development and Final Revision of a Health Status Measure. Medical Care, Vol. 19, No. 8 (Aug., 1981), pp. 787-805.
- Bergner y cols. Sickness Impact Profile, SIP 136 Salud .1976.
- Bermudez A., Oliveira-Miranda M.A y Velázquez D. La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales. Una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. INCI Vol. 30 nº 8. Caracas Agosto 2005.

- Blanché C., Bonet M.A., Muntané J. y Vallés J. Bases de datos en etnobotánica: elaboración de los resultados. Monografías del Jardín Botánico de Córdoba 3: 63-68 (1996).
- Blumenthal M (ed). The complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal medicines. Austin: American Botanical Council; 1998.
- Bobrie G, Chatellier G, GenesN. Cardiovascular Prognosis of "Masked Hypertension" detected by Blood Pressure Self-measurement in Elderly Treated Hypertensive Patients. Journal of American Medical Association. 2004;291:1342-1349.
- Bonet Plá A., Dalfó i Baqué A., Domínguez Sardina M. y cols. Automedida de la presión arterial (AMPA) en atención primaria (II). Atención Primaria. 2003;31:606-12.
- Bracharz H, Polzien P. Treatment of hypotensive circulatory dysregulation with a combination of dihydroergotamine and etilefrine. Munchener Medizinische Wochenschrift. 1981 Jan 30; 123(5); 177-80.
- Bradford Hill, Austin. El medio y la enfermedad: ¿asociación o causalidad?. Proceedings of the Royal society of medicine 1965.
- Breslow L, Enstrom JE. Persistence of health habits and their relationship to mortality. Preventive Medicine 1980 July;9(4):469–483
- Briquet John Isaac. Recueil Synoptique. Ginebra 1930.
- Bruneton J. Farmacognosia. Plantas medicinales. Zaragoza: Editorial Acribia; 2001.
- Cabrera G. Francisco. Medidas de dispersión. Consultado en www.monografias.com el 20 de Junio de 2009.
- Caldevilla Bernardo David. Evaluación de la validez de cinco aparatos automáticos y semiautomáticos para la medida de la presión arterial. Tesis doctoral de la Facultad de medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. 17 Marzo 2004.
- Coleman A.J. et. al. The cardiovascular effects of etilefrine. Journal of Clinical Pharmacology 8. 41-45 (1975).
- Coleman, A:J ;Leary W.P ; Asmal A.C .The Cardiovascular Effects of Etilefrine .Clinical Pharmacology 8 ,41-45 (1975).

- Conservation of Medicinal Plants. Proceedings of an International Consultation, Chiang Mai, Thailand (Cambridge University Press; 1991)
- Contandriopoulos AP, Champagne F, Potvin L, Denis JL, Boyle P. Preparar un proyecto de investigación. Barcelona: SG Editores ; 1991
- Cott C.A., Gignac M.A. and Badley E. M. Determinants of self rated health for Canadians with chronic disease and disability. Journal of Epidemiology Community Health 1999;53:731-736.
- De Abajo Francisco José. Fundamentos de los ensayos clínicos. En Carvajal Alfonso (Ed.) Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid. 1993. ISBN-8477623031.
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989. Consultado en www.isciii.es/htdocs/terapia/documentos/Declaracion_de_Helsinki.pdf en 20 de Febrero de 2008.
- Delgado Quiroz M^a, Quincha Barzallo M., Méndez Suarez M. Valoración de la calidad de vida, mediante la aplicación del test SF-36V2 en pacientes de la fundación de psoriasis de la ciudad de Quito. Dermatología peruana vol. 13 n^o3. 2003.
- Demiral Y., Ergor G., Unal B., Semin S., Akvardar Y., Kivircik B. and Alptetin K. Normative data and discriminaty properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. Baylor College of Medicine Public Health 2006, 6:247.
- Diagrama de dispersión. www.fundibeg.org. Consultado el 20 de Junio de 2009.
- Duschek S ;Hadjamu M;Schandry R. Dissociation between cortical activation and cognitive performance under pharmacological blood pressure elevation in chonic hypotension .Biological Psychology. 2007 july;75 (3):277-85 .Epub2007 April 5.
- Duschek S., Hadjamu M., Schandry R. Enhancement of cerebral blood flow and cognitive performance following pharmacological blood pressure elevation in chronic hypotension. Psychophysiology. 2007 January; 44(1): 145-53.

- Duschek S., Schandry R. Deficient adjustment of cerebral blood flow to cognitive activity due to chronically low blood pressure. *Biological Psychology* 2006 Jun; 72(3):311-7.
- Duschek S., Schandry R. Reduced brain perfusión and cognitive performance due to constitutional Hypotension. *Clinical Autonomic Research* 2007 April; 17(2): 69-76.
- Duschek S., Schandry R. Reduced drive and impaired cerebral performance: a new perspective on chronically low blood pressure. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2006 Feb 10; 131(6): 272-7.
- Engel, G.L. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science* 1977;196:129.
- Fernández Fernández S., Córdoba A., Cordero Sánchez J.Mª (2002). *Estadística descriptiva*, 2ª edición, ESIC editorial. ISBN 8473563069.
- Fernández-Viña Fernández, A. Mª; García León, A. I; Hurtado Alvarez, P; y cols. Distribución de la Hipertensión de bata blanca según sexo. Unidad de Hemodiálisis del Hospital General de Asturias. Oviedo 1999. Consultado en www.revistasden.org/files/Distribuci%C3%B3n%20de%20la%20hipertensi%C3%B3n%20de%20bata%20blanca%20seg%C3%BAn%20sexo.pdf el 20 de enero de 2009.
- Fiter Gamez, L ;Herrero Payo A ;Mejias Callaved J ;et al.Prevention of prolonged drug-induced erection by intracavernous injection of etilefrine .*Actas Urológicas Españolas*. 1997 Febrero ;21 (2).128-32.
- Food and Drugs Administration. Orientación para la industria: concordancia científica significativa en el examen de las menciones de propiedades sanitarias de alimentos convencionales y suplementos nutricionales. Consultado en www.apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4930s/9.8.html el 20 de Enero de 2009.
- Foz M. Prácticas alternativas en medicina y método científico. *Humanitas, Humanidades médicas*. Volumen 1, número. Abril-Junio 2003.
- Gabriel, R; Alonso, M; Segura, A; y cols. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Revista Española de Cardiología*. 2008;61(10):1030-40

- Garrat A. et al. Quality of life measurement bibliographic study of patient assessed health outcome measures. British Medical Journal.2002; 324:1417.
- Gbadoé, A D; Atakouma ,Y; Kusiaaku ,K ; et al. Management of sickle cell priapism with etilefrine . Archives of Disease in Childhood 2001;85-:52-53.
- Gemernhardt S, Schardt F, Polzien P. Abnormalities of hypotonic orthostatic regulation: cardiovascular effects of dihydroergotamine, etilefrine and their combination. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1981 Aug 28; 106 (35); 1095-9.
- General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine (WHO, WHO MD; 2000; 80 pages)
- Gómez-Vela M., Sabeh E. Calidad de vida. Evolución del concepto y su influencia en la investigación y la práctica. Instituto Universitario de Integración en la Comunidad, Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca. Abril 2005.
- Guidelines for the Appropriate use of Herbal Medicines (WHO/WPRO; 1998)
- Guidelines for Training Traditional Health Practitioners in Primary Health Care (WHO/TRM; 1995)
- Guillem P ;Triboulet JP .Management of thoracic duct injurie alter oesophagectomy. British Journal of Surgery. 2001 November; 88(11).1442-8.
- Hengstmann, J.H. ; Weyand, U. ;Dengler, H.J. The Physiological Disposition of Etilefrine in Man . European Journal of Clinical Pharmacology. 9, 1975. 179-187
- Hofstetter, R.;Fessel ,W.;Bernuth,G.V. Die Wirkung von oralverabreichtem Etilfrin auf die Kontraktilität des linken Ventrikels. Erapiewoche 33,74 (1983)
- Hojstetter,R ;Fessel ,W; Feien, K. D; et al .Die Wirkung von Etilefrin allein und in Kombination mit Dihydroergotamin auf die Kontraktilität des linken Ventikels. Medizinische Fakultät. Abteilung Kinderkardiologie. Goesthestrabe 27/29. D-5100 Aachen
- Hunt S.M., McEwen J. The decelopment to a subjetive health indicator. Social Health Illnes 1980; 2: 231-46.
- ICH Topic E 6 (R1) Guideline for Good Clinical Practice EMEA .7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK. 2006
- Idoate A. Investigación y ensayos clínicos. Farmacia Hospitalaria. Consultado en www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap24.pdf el 20 de Enero de 2009.

- Iraurgi Castillo Ioseba, Póo Mónica y Marquez Alonso Iñaki. Valoración del índice de salud SF-36 aplicado a usuarios de programas de metadona. Valores de referencia para la Comunidad Autónoma Vasca. Revista Española de Salud Pública 2004; 78:609-621. Nº 5 Septiembre-Octubre 2005.
- Karnofsky D.A. Abelmann WH, Craver LE, Burchenal JH. The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. Cancer 1948; 1: 634-656.
- Katz, S., Ford, A.B., Moskowitz, A.W., Jackson, B.A., Jaffe, M.W. Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. Journal of American Medicine Association 1963; 185: 914-919
- Korotkoff Nikolai. Contribution to the methods of measuring blood pressure; second preliminary report 13 December 1905 [Russian]. *Vrach Gaz* 1906, 10: 278.
- Korotkoff Nikolai. To the question of methods of determining the blood pressure (from the clinic of Professor S. P. Federov) [Russian]. *Reports of the Imperial Military Academy* 1905, 11: 365-367.
- Lalonde M. [A new perspective on the health of Canadians. A working document](#). Ottawa: Government of Canada, 1974.
- Lansen W, Seibel K, Bühling M. Comparison of the oral effectiveness of etilefrine pivilate and etilefrine in a long-term trial in man. *Arzneimittelforschung*. 1985; 35 (7): 1083-5.
- Lansen W, Seibel K, Bühling M. Long-term effect of etilefrine pivilate on blood pressure in man. *Arzneimittelforschung*. 1985; 35 (7); 1080-3.
- Laura Schwartzmann. Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. *Ciencia y Enfermería IX* (2): 9-21. 2005.
- Legal Status of Traditional Medicine and Complementary/Alternative Medicine: A Worldwide Review (WHO; 2001)
- Leventhal, H. 1980 "Toward a comprehensive theory of emotion", in: L. Berkowitz (ed.).
- Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. Consultada en www.boe.es el 20 de Febrero de 2008.
- Limbourg, P; Just H; Lang ,K.F . Acción inotropa positiva del clorohidrato de etilefrina (Effortil). *Zeitschrift für Kardiologie* tomo 63, nº 6, págs .530-541 ,Junio 1974.

- Lipowsky ZJ. Physical illness, the individual and the coping process. *Psychiatry Medicine*. 1970; 1: 91-102.
- López Luengo, M.T. El romero. Planta aromática con efectos antioxidantes. *Offarm* vol.27 nº7 Julio-Agosto 2008.
- López Suarez, A ;Elvira González ,J ;Beltrán Robles, M ; et al .Prevalencia de obesidad ,diabetes ,hipertensión ,hipercolesterolemia y síndrome metabólico en adultos mayores de 50 años de Sanlúcar de Barrameda .*Revista Española de Cardiología* 2008; 61(11):1150-8.
- Lozano Rojas O.M., Rojas Tejada A. et al. Test para la Evaluación de la Calidad de Vida en Adictos a Sustancias Psicoactivas (TECVASP): estudios de fiabilidad y validez. *Trastornos adictivos*. 2007.; 9 (2): 97-107.
- Lugo L.H., García H.I., Gómez C. Confiabilidad del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36 en Medellín, Colombia. *The Revista Facultad Nacional de Salud Pública of Universidad de Antioquia*. vol. 24 nº 2, julio-diciembre 2006.
- L-Y Lim Lynette, Seubsman Sam-ang and Sleigh Adrian. Thai SF-36 Health survey: Test of data quality, scaling assumptios, reliability and validity in healthy men and women. *Health and Quality of Life Outcomes* 2008, 6:52. July 2008.
- Madrigal de Torres M., Velandrino Nicolás A. y Ruzafa Martinez María. Evaluación de estudios de calidad de vida relacionada con la salud. Consultado en www.murciasalud.es/recursos/ficheros/136636-capitulo_17.pdf el 20 de Enero de 2009.
- Madrigal de Torres Manuel, Velandrino Nicolás Antonio y Ruzafa Martinez María. Evaluación de estudios de calidad de vida relacionada con la salud. En *Atención sanitaria basada en la evidencia* ISBN 84-95393-95-6. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia 2007.
- Mann A. Psychiatric symptoms and low blood pressure. *British Medical Journal*. 1992; 304; 64-5.
- Master A.M., Dublin L. I., Marks H. H. The normal blood pressure range and its clinical implications. *Journal of American Medical Association*. 1950 August 26; 143 (17): 1464-70.
- McCarney R, Warner J, Iliffe S, van Haselen R, Griffin M, Fisher P. The Hawthorne Effect: a randomised, controlled trial. *BMC Med Res Methodol*. 2007 Jul 3;7:30

- McHomey C.A., Ware J.E., Raczek A.E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36):n. Psychometric and clinical test of validity in measuring physical an mental health constructs. Med Care 1993; 31: 247-263.
- Mechanic, D. (1962). The concept of illness behavior. Journal Chronic Disease 15, 189- 194
- Mengstmann J.H, Brecht T, Ewers W. Pharmacodynamics of etilefrine pivilate on the orthostatic syndrome. Arzneimittelforschung. 1986 May; 36 (5): 874-7.
- Moliner de la Puente, J. R., Domínguez Sardiña, M., González Paradela, Mª C y cols. Guía de hipertensión arterial 2004. Consultado en [www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/guia_de_hipertension_arteria_fisterra .pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/guia_de_hipertension_arteria_fisterra.pdf) el 20 de Enero de 2009.
- Molinero Luis M. Cuestionarios de salud. Consultado en www.Seh-lilha.org/stat1.htm el 20 de Octubre de 2009.
- Monés J. ¿Se puede medir la calidad de vida?¿Cuál es su importancia?. Cirugía Española 2004; 76(2): 71-77.
- Moretti R., Torre P., Antonello R.M., Manganaro D., Vilotti C., Pizzolato G. Risk factors for vascular dementia: hypotension as a key point. Vascular Health and Risk Management 2008;4(2):395-402.
- Moron Rodriguez F.J., Jardines Méndez J.B. La medicina tradicional en las universidades médicas. Revista cubana de plantas medicinales 1997; 2 (1): 35-41.
- Nagi SZ. Some conceptual issues in disability and rehabilitation. En: Sussman MB.ed. Sociology and Rehabilitation. Washington DC. American Sociological Association. 1965: 100-113
- Nagi SZ. The concept and meassurement of disability. En: Berkowitz ED. ed. Disability policies and governement programs. New York: 1979: 1-15.
- National Institute of Occupational health and Safety Blood Pressure Study. Handbook of Tables. Australian Governnet Publishing service: Canberra, 1987.
- National Policy on Traditional Medicine and Regulation of Herbal Medicines - Report of a WHO Global Survey (WHO; 2005)
- Natural Resources and Human Health: Plants of Medicinal and Nutritional Value (Proceedings of the first WHO Symposium on Plants and Health for All: Scientific Advancement, Kobe, Japan (Elsevier; 1992)

- Nerenz, D.R., & Leventhal, H. Self-regulation theory in chronic illness. In T. G. Bunsh & L. A. Bradley (Eds.). 1983
- Okhubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami M et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. American Journal of Hypertension 1997; 10: 1201-1207.
- Okhubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N et al. Prediction of mortality by ambulatory blood monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study. Journal of Hypertension 1997; 15: 357-364.
- Organización Panamericana de la salud. INICIATIVA PANAMERICANA SOBRE LA HIPERTENSION. Reunión de trabajo sobre la medición de la presión arterial: recomendaciones para estudios de población. Revista Panamericana Salud Publica [online]. 2003, vol.14, n.5, pp. 303-305.
- Owens P.E., Lyons S.P., O'Brien E.T. Arterial hypotension: prevalence of low blood pressure in the general population using ambulatory blood pressuring monitoring. Journal of Human Hypertension 2000 Apr; 14(4): 243-7.
- Owens P.E., O'Brien E.T. Hypotension- a forgotten illness?. Blood Pressure Monitoring 1996; 2: 3-14.
- Parsons Talcott, El sistema social, Revista de Occidente, Madrid, 1966, p. 33.
- Paternini S., Verdier-Taillefer M.H., Geneste C., Bissierbe J.C. and Alperovitch A. Low blood pressure and risk of depression in the elderly. British Journal of Psychiatry 2000; 176: 464-467.
- Patrick D., Erickson P. Health Policy, Quality of Life: Health Care Evaluation and Resource Allocation. Oxford University Press. New York. 1993.
- Pemberton John. Does constitutinal Hypotension exist?. British Medical Journal 1989; 298:660-2.
- Pértega Díaz S., Pita Fernández S. Representación gráfica en el análisis de datos. <http://www.fisterra.com>. Consultado el 20 de Junio de 2009.
- pHuff D., Geis I. (1993). How to lie with Statistics. WW Norton & Co. Inc. ISBN 0393310728.
- Pilgrim J.A., Crawford M. Low blood pressure and wellbeing. British Medical Journal vol. 306. 6-March 1993, 655.
- Pilgrim J.A., Stansfeld S., Marmot M.G. Low blood pressure, low mood?. British Medical Journal 1992;304:75-8.

- Pita Fernández S. Estadística descriptiva de los datos. Uso de la estadística y la epidemiología en atención primaria. En: Gil V.F., Merino J., Orozco D., Quirce F., Manual de metodología de trabajo en atención primaria. Universidad de Alicante. Madrid, Jarpyo Editores, S.A. 1997; 115-161.
- Pita Fernández S., Pértega Díaz S. Significancia estadística y relevancia clínica. Cadernos de atención primaria 2001; 8: 191-195.
- Polzien P, Bracharz H. Therapy of orthostatic dysregulation: dihydroergotamine and etilefrine as a combination compared of the monosustances. Med Klin 1980 Dec 5; 75 (25): 878-82.
- Pritchard C. Low blood pressure, low wood?. British Medical Journal. 1992; 304; 75-8.
- Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials (WHO; 1998)
- Ramón y Cajal S. Los tónicos de la voluntad: Reglas y consejos sobre la investigación científica. Editorial Gadir 2005. 1ª Ed. ISBN 9788493443979.
- REAL DECRETO 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Consultado en [BOE 033 de 07/02/2004 Sec 1 Pag 5429 a. 5443](#) el 20 de Febrero de 2007.
- Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. Consultado en [www.boe.es](#) el 20 de Febrero de 2007.
- Rebollo P., Morís J., Ortega T., Valdés C. y Ortega F. Estimación de un índice de utilidad mediante el uso de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36: validez del índice SF-6D frente al EQ-5D. Medicina Clínica (Barcelona). Vol 128 nº14 2007. 536-537.
- Recomendaciones del comité asesor del Medical Outcomes Trust. Consultado en [www.outcomes-trust.org](#) el 20 de Enero de 2009.
- Regulatory Situation of Herbal Medicines - A Worldwide Review (WHO/TRM; 1998)
- Report of a WHO Consultation on Traditional Medicine and AIDS: Clinical Evaluation of Traditional Medicines and Natural Products (Geneva, 26-28 September 1990) (WHO; 1990)
- Report of a WHO Informal Consultation on Traditional Medicine and AIDS: In vitro Screening for Anti-HIV Activity (WHO; 1989)

- Report of the Consultation on AIDS and Traditional Medicine: Prospects for Involving Traditional Health Practitioners (Francistown, Botswana, 23-27 July 1990) (WHO; 1990)
- Report of the Inter-Regional Workshop on Intellectual Property Rights in the Context of Traditional Medicine (Bangkok, Thailand, 6-8 December 2000) (WHO/SEARO, WHO/TRM; 2001)
- Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines (WHO/WPRO; 1993)
- Rieckert ,H. Aspekte zur Therapie ortostatischer Dysregulationen. Med Klin 77 (1982).161-164 (Nr 5)
- Rius Díaz F. (1997). Bioestadística. Métodos y aplicaciones, 2ª edición, Universidad de Málaga. ISBN 8474966531.
- Robbins J.M., Korda H., Shapiro M.F., Treatment of a nondisease: the case of low blood pressure. Social Science & Medicine 1982, 16(1):27-33.
- Robinson S. Hypotension: the ideal normal blood pressure. New England Journal of Medicine 1940; 233: 407-416.
- Rodin, J. y Stone, G. Historical highlights in the emergence of the field. En G. Stone, S. Weis, J. Matarazo, N. Miller, J. Rodin, C. Belar, M. Follick y J. Singer (Eds.), Health Psychology: A discipline and a profession. Pp. 15-26. Chicago, Ill: University of Chicago Press. 1987.
- Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.); Natural Standard Line Monograph 2008. Consultado de www.naturalstandard.com el 23-01-09.
- Rosengren A., Tibblin G., Wilhelmsen L. Low systolic blood pressure and self perceived wellbeing in middle aged men. British Medical Journal 1993;306:243-6.
- *Rosmarinus officinalis* monograph. European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) Monographs on the medicinal uses of plant drugs. Fascicle 3: Exeter: ESCOP; 1999.
- Rowe P.C., Bou-Holaigah I., Kan J.S., Calkins H. Is neurally mediated hypotension an unrecognised cause of chronic fatigue?. Lancet 1995; 345: 623-624.
- Sáez T., Suárez C. et al. Hipotensión ortostática en la población anciana y su relación con el tratamiento antihipertensivo. Medicina Clínica vol. 114 número 14. 2000.

- Sáez T., Suárez C., Sierra M-J., Llamas C., Jimenez R., Vega S., Alonso M., Fernández G. y Gabriel R. Hipotensión ortostática en la población anciana y su relación con el tratamiento antihipertensivo. *Medicina Clínica (Barcelona)* 2000; 114: 525-529.
- Scott-Elliot G.F. *The romance of savage life* . Philadelphia. J.B. Lippincott company. London: Seeley&Co. Ltd. 1908.
- Soto Alvarez J. Incorporación a estudios de calidad de vida relacionada con la salud de los ensayos clínicos: bases y recomendaciones prácticas. Uso de una lista-guión para su correcto diseño y/o evaluación. *Anales de Medicina Interna*. Vol. 20 número 12 pp 633-644. 2003.
- Stanton-Hicks M., Hóck A., Stühmeier K-D, Arndt J.O. Venoconstrictor Agents Mobilize Blood from Different Sources and Increase Intrathoracic Filling during Epidural Anesthesia in Supine Humans. *Anesthesiology*. 66:317-322,1987
- Stigler Stephen M. *Statistics on the Table: The History of Statistical Concepts and Methods*. Harvard University Press; Reprint edition. August, 2002.
- Strümper D., Gogarten W., Dorieux M.E., Hartleb K., Van Aken H., Marcus M.A.E. Effects of Cafedrine/Theodrenaline, Etilefredine and Ephedrine on Uterine Blood Flow during Epidural-Induced Hypotension in pregnant Sheep. *Fetal Diagnostic Therapeutics* 2005; 20: 377-382.
- Terris Milton. Aproximación a una epidemiología de la salud. En: *La revolución epidemiológica y la medicina social*. Siglo XXI. México 1980.
- The promotion and development of traditional medicine: Report of a WHO Meeting (WHO MD; 1978)
- Thoits P.A. Social support and psychological well-being: theoretical possibilities. In: I. Sarason and B. Sarason, Editors. 1985.
- Thulesius O., Gjöres J.E, Berlin E. Vasoconstrictor Effect of Midodrine, ST 1059, Noradrenaline, Etilefrine and Dihydroergotamine on Isolated Human Veins. Department of Clinical Physiology and Surgery ,Central Hospital. Växjö. Sweden. *European Journal of Pharmacology* vol.16 nº6. november 1979.
- Tonkin Anne. Low blood pressure and low energy: (how) are they related? *Journal of Hypertension* 2004. Vol. 22 nº4.
- Tonkin Anne. Low blood pressure and low energy: (how) are they related?. *Journal of hypertension* 2004, 22:671-673.
- Traditional medicine and health care coverage (WHO; 1983)

- Uriarte J. Introducción al ensayo clínico. Farmaespaña Industrial. Marzo 2005; 2-5.
- Vanaclocha B, Cañigüeral S. (eds). Fitoterapia. Vademecum de prescripción. Barcelona: Masson; 2003.
- Vara L.A., Dominguez R.M., Fernández M.J., Josa B., Ruiz F., Zabalo A. y Muñoz P. Prevalencia de hipotensión ortostática en ancianos hipertensos tratados en atención primaria. Atención Primaria. Vol. 28. Núm 3. Julio-Agosto 2001.
- Vara-González L., Muñoz Cacho P., Sanz de Castro S. Prevalencia, Detención, Tratamiento y Control de la Hipertensión Arterial en Cantabria en 2002 . Revista Española de Salud Pública 2007, Vol.81, Nº 2
- Velarde-Jurado E., Ávila-Figueroa C. Consideraciones metodológicas para evaluar la calidad de vida. Salud pública de México. Vol. 44 nº 5 septiembre-octubre. 2002.
- Velasco Sotomayor G., Wisniewski Piotr Marian (2001). Probabilidad y estadística para ingeniería y ciencias. Cengage Learning Editores, pp 185-197. ISBN 970686136X.
- Vilagut G., Ferrer M., Rajmil L. et al. El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. Gaceta Sanitaria 2005; 19(2): pp. 135-50.
- Ware J.E., Gandek B., Kosinski M., Aaronson N.K., Apolone G., Brazier J., Bullinger M., Kaasa S., Lepke A., Prieto L., Sullivan M., Thunelborg K. The equivalence of SF-36 summary health scores estimated using standard and country-specific algorithms in 10 countries: Results from the IQOLA Project. Journal of clinical epidemiology 1998, 51: 1167-1170.
- Ware J.E., Kosinski M., Gandek B., Aaronson N.K., Apolone G., Bech P., et al. The factor structure of SF-36 Health Survey in ten countries: Results from the IQOLA Project. J. Clin Epidemiol 1998; 51(11): 1159-1165.
- Ware J.E., Kosinski M., Keller S.O. SF-36 Physical and Mental Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston, MA: New England Medical Center; The Health Institute; 1993.
- Ware J.E., Kosinski M., Baylis M.S., McHorney C.A., Rogers W.H., Raczek A.E. Comparison of methods for scoring and statistical analysis of SF-36 health profiles and summary measures: Summary of results from the Medical Outcomes Study. Med Care 1995; 33 (Suppl4): AS264-AS279.

- Wessely S. et. al. Symptoms of low blood pressure: a population study. British Medical Journal vol. 301. 18-25 August 1990, pp. 362-5.
- Wessely S., Nickson J. and Cox B. Symptoms of low blood pressure: a population study. British Medical Journal vol. 301. 18-25 August 1990, pp. 362-5
- WHO definición del concepto de salud 1946. Consultado el 20 de Enero de 2009 en http://www.who.int/m/topicgroups/who_organization/es/
- WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine (WHO; 2005)
- WHO guidelines on developing consumer information on proper use of traditional, complementary and alternative medicine (WHO; 2004)
- WHO Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants (WHO; 2003)
- WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems (WHO; 2004)
- WHO Medicine Strategy (Countries at the core) 2004-2007 (Component 2, National Policies on Traditional Medicine and Complementary and Alternative Medicine)
- WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 1 (WHO; 1999; 295 pages)
- WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 2 (WHO; 2004; 358 pages)
- WHO QOL user manual. WHO 1996.
- WHO Quality control methods for medicinal plant materials, WHO 1998
- WHO Strategy on Traditional Medicine: 2002-2005 (WHO; 2002)
- WHO/DANIDA Intercountry Course on the Appropriate Methodology for the Selection and Use of Traditional Remedies in National Health Care Programme (WHO MD; 1991)
- WHO/DANIDA Training Course: the Selection and Use of Traditional Remedies in Primary Health Care (Report of an Inter-Regional Workshop held in Bangkok, Thailand (WHO MD; 1986)

- WHO/IUCN/WWF Guidelines on the Conservation of Medicinal Plants (IUCN; 1993)
- Wiley, J. A. y Camacho, T. C. (1980). Life-style and future health: Evidence from the Alameda County study. *Preventive Medicine*, 9, 1-21
- World Health Organization. International Classification of Impairments. Disabilities and Handicaps: A manual of Classification Relating to the Consequences of Diseases. Geneva: WHO, 1980.
- Xiangrong S., Walter D., Kevin J. Orthostatic hypotension in aging humans. *American journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 279: H1548-H1554, 2000.
- Yentzen M. Gladys Cuestionario de Salud SF-36. Consultado en www.epi.minsal.cl/cdvida/doc/Doc7gyensen.ppt el 20 de Octubre de 2009.
- Zúñiga M., Carrillo-Jiménez G. et al. Evaluación del estado de salud con la Encuesta SF-36: Resultados preliminares en México. *Salud pública de México*. Vol. 41, nº 2, marzo-abril 1999.
- Jacobson N.S. y Truax P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and clinical Psychology*, 59, 12-19. 1991.
- Jacobson N.S., Follette W.C. y Revenstrf D. Psychotherapy outcome research: Methods for reporting variability and evaluating clinical significance. *Behavior Therapy*, 15, 336-352. 1984.
- Kazdin A.E. The Meanings and measurements of clinical significance. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 332-339. 1999.
- Kupler D.J. Long-term of treatment of depression. *Journal of clinical Psychiatry*, 52, (suppl.5), 28-34. 1991.
- McAlister FA, Straus SE. Measurement of blood pressure: an evidence based review. *BMJ* 2001;322:908-11

ANEXOS

ANEXO 1. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS



CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE DE ROMERO COMO AGENTE HIPERTENSOR

PACIENTE N^o

Nota importante: Toda la información sobre el estudio referida al paciente debe ser reflejada en este Cuaderno de Recogida de Datos y conservada en poder de los promotores hasta tres años después de la conclusión del estudio.

INFORMACIÓN PARA EN PARTICIPANTE:

Esta información específica debe entregarse al posible participante antes de que este otorgue su consentimiento para ser incluido en el estudio.

1. **OBJETIVO**, será determinar y cuantificar clínicamente la veracidad del uso del aceite esencial de romero (*Rosmarinus officinalis*) como tratamiento en pacientes con diferentes formas clínicas de hipotensión.

2. **METODOLOGÍA**, se le administrará 1ml del aceite que le será suministrado por la dirección del estudio en un frasco cuentagotas de vidrio topacio marcado con un número cada 8 horas. Conforme a calendario, se acordará una cita con su controlador en el que se le tomará la Presión arterial (PA) y en su caso contestará un test (SF-36 HEALTH SURVEY) que contiene una serie de preguntas relacionadas con su calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). En ciertas visitas a lo largo del estudio se le realizarán pruebas analíticas sencillas para controlar la evolución de ciertos parámetros bioquímicos.

3. **TRATAMIENTO QUE SE LE VA A ADMINISTRAR**, se le administrará aceite esencial de romero de la más alta calidad apto para su ingesta oral. Ocasionalmente se le podrá administrar aceite vegetal, también de la más alta calidad, para valorar un posible efecto placebo.

4. **BENEFICIOS DERIVADOS DEL ESTUDIO**, tradicionalmente el uso oral del aceite esencial del romero se ha usado en el tratamiento de la hipotensión. El primer beneficio para usted derivado de su participación en el estudio será una mas que previsible mejora de su calidad de vida derivada de la mayor o menor normalización de sus niveles de Presión Arterial.

5. **POSIBLES INCOMODIDADES Y RIESGOS DERIVADOS DEL ESTUDIO**, la única incomodidad derivada de su participación en el estudio es su compromiso con el desarrollo del estudio y su predisposición para acudir a los controles periódicos, además de comunicar a la dirección del estudio cualquier cambio en su medicación o en su forma de vida.

6. **POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS**, según la bibliografía disponible actualmente, a dosis tres veces superiores a las que se administrarán a los participantes se podrían dar casos de irritación renal y hepática, por ello a lo largo del estudio se realizarán controles renales y hepáticos a los pacientes.

7. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS DISPONIBLES, actualmente el único tratamiento clínico validado es el hidrocloruro de etilefrina 5mg (Efortil®) en posología sintomática hasta un máximo de 5mg cada 8 horas. Dada la naturaleza simpaticomimética de este producto puede producir efectos secundarios de relativa importancia.

8. CARÁCTER VOLUNTARIO DE SU PARTICIPACIÓN, así como la posibilidad de retirarse en cualquier momento del estudio, sin tener que dar explicaciones de ningún tipo y sin que la relación sanitario-paciente se altere en ningún momento ni se produzca perjuicio en su tratamiento.

9. PERSONAS QUE TENDRÁN ACCESO A LOS DATOS DE CARÁCTER PERSONAL DEL VOLUNTARIO: Conforme a lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (LO 15/1999, de 13 de Diciembre), los datos personales recogidos en este estudio son de carácter sanitario y de uso exclusivo para personal ligado a este trabajo. Quedan recogidos en un fichero informatizado y manual del que es responsable la dirección del estudio Su acceso, rectificación, oposición y/o cancelación se podrá hacer efectiva bajo escrito dirigido a la dirección del estudio en su sede de c/ Marqués de la Valdavia 65, Alcobendas 28100. El mantenimiento de la confidencialidad se hará conforme a lo establecido por la LOPD para el mantenimiento de ficheros de datos informáticos.

10. El voluntario renuncia expresamente a compensación económica o contraprestación de cualquier tipo derivada de su participación en el estudio, tal como se recoge en la Ley de Garantías y Uso Racional del Medicamento de 2006.

11. El investigador responsable del ensayo se compromete a responder al participante del estudio de todas sus dudas y preguntas, y del modo de contactar con él en caso de urgencia.

EJEMPLAR PARA EL PACIENTE

INFORMACIÓN PARA EN PARTICIPANTE:

Esta información específica debe entregarse al posible participante antes de que este otorgue su consentimiento para ser incluido en el estudio.

1. **OBJETIVO**, será determinar y cuantificar clínicamente la veracidad del uso del aceite esencial de romero (*Rosmarinus officinalis*) como tratamiento en pacientes con diferentes formas clínicas de hipotensión.

2. **METODOLOGÍA**, se le administrará 1ml del aceite que le será suministrado por la dirección del estudio en un frasco cuentagotas de vidrio topacio marcado con un número cada 8 horas. Conforme a calendario, se acordará una cita con su controlador en el que se le tomará la Presión arterial (PA) y en su caso contestará un test (SF-36 HEALTH SURVEY) que contiene una serie de preguntas relacionadas con su calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). En ciertas visitas a lo largo del estudio se le realizarán pruebas analíticas sencillas para controlar la evolución de ciertos parámetros bioquímicos.

3. **TRATAMIENTO QUE SE LE VA A ADMINISTRAR**, se le administrará aceite esencial de romero de la más alta calidad apto para su ingesta oral. Ocasionalmente se le podrá administrar aceite vegetal, también de la más alta calidad, para valorar un posible efecto placebo.

4. **BENEFICIOS DERIVADOS DEL ESTUDIO**, tradicionalmente el uso oral del aceite esencial del romero se ha usado en el tratamiento de la hipotensión. El primer beneficio para usted derivado de su participación en el estudio será una mas que previsible mejora de su calidad de vida derivada de la mayor o menor normalización de sus niveles de Presión Arterial.

5. **POSIBLES INCOMODIDADES Y RIESGOS DERIVADOS DEL ESTUDIO**, la única incomodidad derivada de su participación en el estudio es su compromiso con el desarrollo del estudio y su predisposición para acudir a los controles periódicos, además de comunicar a la dirección del estudio cualquier cambio en su medicación o en su forma de vida.

6. **POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS**, según la bibliografía disponible actualmente, a dosis tres veces superiores a las que se administrarán a los participantes se podrían dar casos de irritación renal y hepática, por ello a lo largo del estudio se realizarán controles renales y hepáticos a los pacientes.

7. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS DISPONIBLES, actualmente el único tratamiento clínico validado es el hidrocloruro de etilefrina 5mg (Efortil®) en posología sintomática hasta un máximo de 5mg cada 8 horas. Dada la naturaleza simpaticomimética de este producto puede producir efectos secundarios de relativa importancia.

8. CARÁCTER VOLUNTARIO DE SU PARTICIPACIÓN, así como la posibilidad de retirarse en cualquier momento del estudio, sin tener que dar explicaciones de ningún tipo y sin que la relación sanitario-paciente se altere en ningún momento ni se produzca perjuicio en su tratamiento.

9. PERSONAS QUE TENDRÁN ACCESO A LOS DATOS DE CARÁCTER PERSONAL DEL VOLUNTARIO: Conforme a lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (LO 15/1999, de 13 de Diciembre), los datos personales recogidos en este estudio son de carácter sanitario y de uso exclusivo para personal ligado a este trabajo. Quedan recogidos en un fichero informatizado y manual del que es responsable la dirección del estudio Su acceso, rectificación, oposición y/o cancelación se podrá hacer efectiva bajo escrito dirigido a la dirección del estudio en su sede de c/ Marqués de la Valdavia 65, Alcobendas 28100. El mantenimiento de la confidencialidad se hará conforme a lo establecido por la LOPD para el mantenimiento de ficheros de datos informáticos.

10. El voluntario renuncia expresamente a compensación económica o contraprestación de cualquier tipo derivada de su participación en el estudio, tal como se recoge en la Ley de Garantías y Uso Racional del Medicamento de 2006.

11. El investigador responsable del ensayo se compromete a responder al participante del estudio de todas sus dudas y preguntas, y del modo de contactar con él en caso de urgencia.

EJEMPLAR PARA EL INVESTIGADOR (a conservar en el CRD)

MODELO DE DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (DCI)

(ANEXO 6 DEL REAL DECRETO 561/93)

Título del ensayo:

VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE DE ROMERO COMO AGENTE HIPERTENSOR.

Yo, _____ he leído la hoja de información sobre el estudio que se me ha entregado. He podido hacer todas las preguntas sobre el estudio que he creído convenientes y he recibido suficiente información sobre los fines y medios de este ensayo.

He hablado con el investigador y comprendo que mi participación es completamente voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que ello repercuta en mis cuidados sanitarios

Y por todo ello PRESTO LIBREMENTE MI CONFORMIDAD PARA PARTICIPAR EN EL ENSAYO.

FECHA:

FIRMA DEL PARTICIPANTE:

FIRMA DEL INVESTIGADOR:

EJEMPLAR PARA EL PACIENTE

MODELO DE DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (DCI)

(ANEXO 6 DEL REAL DECRETO 561/93)

Título del ensayo:

VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE DE ROMERO COMO AGENTE HIPERTENSOR.

Yo, _____ he leído la hoja de información sobre el estudio que se me ha entregado. He podido hacer todas las preguntas sobre el estudio que he creído convenientes y he recibido suficiente información sobre los fines y medios de este ensayo.

He hablado con el investigador y comprendo que mi participación es completamente voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que ello repercuta en mis cuidados sanitarios

Y por todo ello PRESTO LIBREMENTE MI CONFORMIDAD PARA PARTICIPAR EN EL ENSAYO.

FECHA:

FIRMA DEL PARTICIPANTE:

FIRMA DEL INVESTIGADOR:

EJEMPLAR PARA EL INVESTIGADOR (a conservar en el CRD)

DATOS DEL PACIENTE

PACIENTE D/D^{ña}:

DIRECCIÓN:

POBLACIÓN:..... CP

TFNO CONTACTO DNI nº

E-MAIL:

FECHA DE INICIO DEL PROTOCOLO:

DATOS ANTROPOMÉTRICOS:

- EDAD:
- SEXO:
- RAZA:
- ESTADO FÉRTIL (exclusivo para mujeres)
- PESO:
- ESTATURA:

ANTECEDENTES PERSONALES:

- ANTIGÜEDAD CONOCIDA DEL DIAGNÓSTICO DE HIPOTENSIÓN:

- PATOLOGÍAS PREVIAS CONOCIDAS:

- MEDICACIONES ACTUALES:

- ALERGIAS CONOCIDAS:

- ANTECEDENTES FAMILIARES:

FORMULARIO ESTANDARIZADO DE RECLAMACIÓN:

DATOS A CUMPLIMENTAR POR EL PROMOTOR O SU REPRESENTANTE:

Nombre del representante _____ como representante de los promotores del estudio titulado VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE DE ROMERO COMO AGENTE HIPERTENSOR, con dirección en el Dpto. Farmacología. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de Ramón y Cajal s/n. Ciudad Universitaria CP 28040, Madrid, teléfono 91 394 84 00.

DATOS A CUMPLIMENTAR POR EL DECLARANTE:

Nombre y apellidos _____ DNI nº _____, domicilio en la calle o plaza _____ número _____ de la localidad de _____ provincia de _____ CP _____ y teléfono nº _____ participante en el estudio que tiene por nombre VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE DE ROMERO COMO AGENTE HIPERTENSOR.

MOTIVO DE LA RECLAMACIÓN:

NOTA: Si la reclamación tiene alguna relación con el producto objeto del estudio éste debe ser devuelto al promotor en el plazo máximo de 24 horas tras el establecimiento de la reclamación.

FECHA DE LA RECLAMACIÓN _____, A ____ DE _____ DE _____

EJEMPLAR PARA LA ADMINISTRACIÓN SANITARIA

FORMULARIO ESTANDARIZADO DE RECLAMACIÓN:

DATOS A CUMPLIMENTAR POR EL PROMOTOR O SU REPRESENTANTE:

Nombre del representante _____ como representante de los promotores del estudio titulado VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE DE ROMERO COMO AGENTE HIPERTENSOR, con dirección en el Dpto. Farmacología. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de Ramón y Cajal s/n. Ciudad Universitaria CP 28040, Madrid, teléfono 91 394 84 00.

DATOS A CUMPLIMENTAR POR EL DECLARANTE:

Nombre y apellidos _____ DNI nº _____, domicilio en la calle o plaza _____ número _____ de la localidad de _____ provincia de _____ CP _____ y teléfono nº _____ participante en el estudio que tiene por nombre VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE DE ROMERO COMO AGENTE HIPERTENSOR.

MOTIVO DE LA RECLAMACIÓN:

NOTA: Si la reclamación tiene alguna relación con el producto objeto del estudio éste debe ser devuelto al promotor en el plazo máximo de 24 horas tras el establecimiento de la reclamación.

FECHA DE LA RECLAMACIÓN _____, A _____ DE _____ DE _____

EJEMPLAR PARA LOS PROMOTORES DEL ESTUDIO

FORMULARIO ESTANDARIZADO DE RECLAMACIÓN:

DATOS A CUMPLIMENTAR POR EL PROMOTOR O SU REPRESENTANTE:

Nombre del representante _____ como representante de los promotores del estudio titulado VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE DE ROMERO COMO AGENTE HIPERTENSOR, con dirección en el Dpto. Farmacología. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de Ramón y Cajal s/n. Ciudad Universitaria CP 28040, Madrid, teléfono 91 394 84 00.

DATOS A CUMPLIMENTAR POR EL DECLARANTE:

Nombre y apellidos _____ DNI nº _____, domicilio en la calle o plaza _____ número _____ de la localidad de _____ provincia de _____ CP _____ y teléfono nº _____ participante en el estudio que tiene por nombre VALIDACIÓN CLÍNICA Y SEGUIMIENTO EN OFICINA DE FARMACIA DE LA UTILIDAD DEL ACEITE DE ROMERO COMO AGENTE HIPERTENSOR.

MOTIVO DE LA RECLAMACIÓN:

NOTA: Si la reclamación tiene alguna relación con el producto objeto del estudio éste debe ser devuelto al promotor en el plazo máximo de 24 horas tras el establecimiento de la reclamación.

FECHA DE LA RECLAMACIÓN _____, A _____ DE _____ DE _____

EJEMPLAR PARA EL INTERESADO

PROTOCOLO DE MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (PA)

PROCEDIMIENTOS MÍNIMOS PARA LA MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL DURANTE EL ESTUDIO.

Los procedimientos para lograr una medición exacta de la PA son los siguientes:

1. El participante debe sentarse a una, mesa sosegadamente, con ambos pies apoyados totalmente sobre el suelo y con la espalda contra un respaldo. La vejiga debe estar vacía. La habitación debe ser cómoda y poco ruidosa. No se deben haber consumido bebidas alcohólicas ni productos a base de tabaco ni cafeína durante los 30 minutos previos a la medición. **Si esto no es posible, debe constar entre los datos anotados.**
2. El brazo derecho, que debe estar desnudo, se coloca sobre la mesa (al nivel del corazón) ligeramente flexionado, con la palma de la mano hacia arriba. El investigador debe estar en una posición que le permita ver el manómetro a la altura de sus ojos.
3. Determine la circunferencia del brazo y escoja y coloque un manguito de tamaño adecuado. El borde inferior del manguito debe estar 2,5cm por encima de la articulación antecubital del codo.
4. **Espere 5 minutos.**
5. Palpe el pulso radial e infle el manguito hasta llegar a 30 mm de Hg por encima del nivel en el que desaparece el pulso radial (nivel de máximo inflado). Desinfe el manguito.
6. Espere 30 segundos antes de volver a inflar el manguito.
7. Infle el manguito hasta llegar al nivel de máxima inflación.
8. Desinfe el manguito a 2 mm Hg por segundo.
9. **Registre la PA sistólica, la fase 1 de Korotkov (el primero de por lo menos dos ruidos regulares consecutivos). Anote el número par más cercano.**
10. **Registrar la PA diastólica, la fase 5 de Korotkov (el final del último ruido escuchado). Anote el número par más cercano.**

11. Termine de desinflar el manguito, levante el brazo del participante por encima del nivel del corazón durante 15 segundos. **Descanse un minuto y proceda a realizar la medición dos veces más. Utilice el valor medio de las últimas dos mediciones.**

Cuando se utilizan dispositivos automáticos, es necesario observar los puntos 1, 2, 3, 4 y 11. El punto 5 depende de si el dispositivo automático mide la presión durante el inflado del manguito. Los otros puntos no son aplicables a estos dispositivos. Todos los puntos son aplicables cuando se utiliza un dispositivo manual de auscultación.

PROMEDIO NORMAL Y LÍMITES DE LA HIPOTENSIÓN Y DE LA HIPERTENSIÓN (MASTER, DUBLIN Y MARKS)

Sexo Edad	MÁXIMA SISTÓLICA			MÍNIMA DIASTÓLICA		
	Hipotensión Limite Superior	Nivel Normal	Hipertensión Limite Inferior	Hipotensión Limite Superior	Nivel Normal	Hipertensión Limite Inferior
varones						
16	98	105-135	145	52	60-86	90
17	98	105-135	145	55	60-86	90
18	96	105-135	145	55	60-86	90
19	98	105-140	150	55	60-88	95
20-24	98	105-140	150	56	62-88	95
25-29	100	108-140	150	60	65-90	96
30-34	100	110-145	155	60	68-92	98
35-39	102	110-145	160	60	68-92	100
40-44.	102	110-150	165	60	70-94	100
45-49	104	110-155	170	60	70-96	104
50-54	105	115-160	175	60	70-98	106
55-59	106	115-165	180	60	70-98	108
60-64	108	115-170	190	60	70-100	110
Mujeres						
16	95	100-130	140	55	60-85	90
17	95	100-130	140	55	60-85	90
18	95	100-130	140	55	60-85	90
19	95	100-130	140	55	60-85	90
20-24	95	100-130	140	55	60-85	90
25-29	98	102-130	140	55	60-86	92
30-34	98	102-135	145	55	60-88	95
35-39	100	105-140	150	60	65-90	98
40-44	100	105-150	165	60	65-92	100
45-49	100	105-155	175	60	65-96	105
50-54	105	110-165	180	60	70-100	108
55-59	105	110-170	185	60	70-100	108
60-64	105	115-175	190	60	70-100	110

PROTOCOLO DE MEDIDA DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS)

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

VERSIÓN ESPAÑOLA 1.4 (junio de 1999)

INSTRUCCIONES:

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

Copyright© 1995 Medical Outcomes Trust. All rights reserved. (Versión 1.4, Junio 1.999)

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. *En general, usted diría que su salud es:*

1	<input type="checkbox"/>	Excelente
2	<input type="checkbox"/>	Muy buena
3	<input type="checkbox"/>	Buena
4	<input type="checkbox"/>	Regular
5	<input type="checkbox"/>	Mala

2. *¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?*

1	Mucho mejor ahora que hace un año
2	Algo mejor ahora que hace un año
3	Más o menos igual que hace un año
4	Algo peor ahora que hace un año
5	Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

4 Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco

3		No, no me limita nada
---	--	-----------------------

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

11. *Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?*

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

12. *Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?*

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. *Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?*

1		Sí
2		No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

1		Sí
2		No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1		Sí
2		No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

1		Sí
2		No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
---	--	----

2	No
---	----

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1	Sí
2	No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1	Nada
2	Un poco
3	Regular
4	Bastante
5	Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1	No, ninguno
2	Si, muy poco
3	Si, un poco
4	Si, moderado
5	Si, mucho
6	Si, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1		Nada
		Nada
2		Un poco
3		Regular
4		Bastante
5		Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A COMO SE HA SENTIDO Y COMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

1		Siempre
2		Casi siempre
3		Muchas veces
4		Algunas veces
5		Sólo alguna vez
6		Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

1		Siempre
---	--	---------

2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Algunas veces
4	Sólo alguna vez
5	Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. *Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

34. *Estoy tan sano como cualquiera.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

35. *Creo que mi salud va a empeorar.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

36. *Mi salud es excelente.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

BAREMO DE LAS ESCALAS DEL SF-36

DIMENSIÓN	Nº DE ITEMS	“PEOR” PUNTUACIÓN	“MEJOR” PUNTUACIÓN
Función Física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud.	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debida a la salud.
Rol Físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a al salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas físicos	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Item de transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace un año	Cree que su salud es mucho mejor ahora que hace un año

TABLA RESUMEN DE MEDICIONES CUESTIONARIO SF-36

SEMANA	0	12	36	56	68
DIMENSIÓN					
función física					
rol físico					
dolor corporal					
salud general					
vitalidad					
función social					
rol emocional					
salud mental					
transición salud					

ANOTACIONES:

VISITA 1

Corresponde con la entrevista inicial a los pacientes susceptibles *a priori* de participar en el ensayo. En ella se les realizará un cuestionario de admisión en el que se incluirá el Documento de Consentimiento Informado (DCI) incluido en el comienzo de este cuaderno. Se le explicarán detalladamente todos los apartados recogidos en el documento de Información al Paciente que también se encuentra al comienzo de este cuaderno. En el caso de que el paciente superase la selección, se le requerirá para que firme el DCI por duplicado, entregándole entonces una copia junto a un ejemplar de la Información para el paciente. Por último, se le realizará la primera medida de la presión arterial (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD).

CUESTIONARIO DE ADMISIÓN:

- ¿Ha sido usted diagnosticado alguna vez de alguna forma clínica de hipotensión arterial?
 - SI. (continuar con cuestionario)
 - NO. Asegurarse, en caso negativo agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja.
- ¿Recuerda usted cuánto hace de ello?
 - Menos de 1 año
 - De 1 a 5 años
 - Más de 5 años
- ¿Es usted mayor de edad?
 - NO. Agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja.
 - SI. ¿Cuál es su edad?
- Apuntar sexo del paciente
 - Mujer. En caso positivo seguir con la siguiente pregunta.
 - Hombre. En caso positivo saltar la siguiente pregunta.
- En caso de edad fértil. ¿Está usted embarazada o cree que pudiera estarlo?
 - SI. Agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja.
 - NO.
- ¿Se encuentra usted en periodo de lactancia?
 - SI. Agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja.
 - NO
- ¿Toma usted alguno de los medicamentos de esta lista? (puede producir hipertensión como efecto secundario)

Para asegurarse se recomienda que el paciente enumere o traiga lista de la medicación que utiliza.

<p>Albúmina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Albuterol • Alfentanilo • Alosetron • Alprostadil • Amitriptilina • Amoxapina • Amfetamina • Amfotericina B • Anastrozol • Benzocaine • Betametasona • Bivalirudina • Bretilio • Bromocriptina • Bromfeniramina • Bupropion • Butorfanol • Calcipotrieno • Calcitonina • Capecitabina • Carbamazepina • Carbidopa • Carboplatino • Celecoxib • Clorfeniramina • Clorpromazina • Clemastina • Clomipramina • Clozapina • Cocaína • Codeína • Corticotropina • Cortisona • Ciclosporina • Cisteamina • Daunorrubicina liposomal • Denileukina Deftitox • Desipramina • Desmopresina • Dexametasona • Dexmedetomidina • Dextroamfetamina • Dextrometorfano • Dietilpropion • Dietilstilbestrol • Dihidroergotamina • Dimercaprol • Dinoprostona • Dobutamina • Docetaxel • Dorzolamida • Doxepina • Eletriptán • Epinefrina • Epoetina Alfa • Estrógenos esterificados o conjugados • Estradiol • Etanol • Etinil Estradiol • Etomidato • Exemestano • Factor VIIa recombinante • Fenfluramina • Fenelzina • Fentermina 	<p>Levonorgestrel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lidocaina • Linezolid • Lopinavir • Manitol • Maprotilina • Medroxiprogesterona • Mefloquina • Megestrol • Meperidina • Mestranol • Metaproterenol • Metilfenidato • Metilprednisolona • Metoclopramida • Midodrina • Mirtazapina • Modafinilo • Morfina • Moxifloxacina • Muromonab-CD3 • Mcofenolato • Nalbufina • Nalmefeno • Naloxona • Naratriptan • Nicotina • Nilutamida • Noretindrona • Norgestrel • Nortriptilina • Ofloxacina • Oxaprozina • Paclitaxel • Pancuronio • Paroxetina • Pentazocina • Pergolide • Perfenazina • Pilocarpina • Pimozida • Piperacilina • Porfímero • Pralidoxima • Prednisolona • Prednisona • Procaina • Procarbazina • Proclorperazina • Progesterona • Prometazina • Propofol • Protriptilina • Pseudoefedrina • Reboxetina • Rifapentina • Risedronato • Rivastigmina • Rocuronio • Ropinirol • Ropivacaina • Salmeterol • Samarium-153 Lexidronam • Selegilina • Sevoflurano • Sibutramina
--	---

<ul style="list-style-type: none"> • Fenilefrina • Fenilpropanolamina • Fludrocortisona • Fluphenazina • Flurbiprofen • Fluticasona • Fluvoxamina • Gabapentina • Gemtuzumab Ozogamicina • Globulina antitimocito • Goserelina • Granisetron • Guanfacina • Haloperidol • Heparina • Hidrocodona • Hidrocortisona • Hidromorfona • Ibuprofeno • Ibutilide • Imipramina • Indometacina • Infliximab • Interferones • Isocarboxazida • Itraconazol • Ketamina • Latanoprost • Leflunomide • Letrozol • Levobetaxolol • Levocarnitina • Levodopa 	<ul style="list-style-type: none"> • Sildenafil • Sirolimus • Succinilcolina • Sufentanil • Sumatriptan • Tacrina • Tacrolimus • Teniposido • Tioridazine • Tiotixeno • Tinzaparina • Tocainida • Tolmetin • Tolterodina • Tramadol • Tranilcipromina • Tretinoína • Triamcinolona • Trifluoperazine • Triptorelina • Trióxido de arsénico • Valaciclovir • Vasopresina • Venlafaxina • Verteporfina • Vinblastina • Vincristina • Vinorelbina • Yohimbina • Zolmitriptan
--	---

- SI. Agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA.
- NO

Una vez comprobado este punto, se debe recomendar encarecidamente a los participantes que sean lo más estables posible en cuanto a sus hábitos alimentarios, esto es, que tomen aproximadamente la misma cantidad de los diferentes grupos alimentarios, principalmente de estimulantes tipo bases xánticas (cafeína, etc) y de sal de mesa, que pudieran producir un aumento de los valores de PA externo al atribuible al tratamiento.

Asimismo, se les recordará que cualquier cambio en su medicación, ya sea de tipo ocasional o de tipo crónico, ya sea con o sin receta, incluidas plantas medicinales, debe ser comunicado a la mayor brevedad posible a la dirección del estudio.

- ¿Toma usted alguno de los medicamentos de esta lista? (puede producir hipotensión como efecto secundario)

Para asegurarse se recomienda que el paciente enumere o traiga lista de la medicación que utiliza.

<p>Abacavir</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abciximab • Acebutolol • Adenosina • Albuterol • Aldesleukina • Alemtuzumab • Alfentanil • Alprazolam • Alprostadil • Alteplasa • Amifostina • Amiloride • Aminocaproico, ácidoAcid • Amiodarona • Amlodipina • Amobarbital • Amfotericina B • Anistreplasa • Antihemofílico Factor, AHF, Factor VIII • Antitímocito Globulina • Argatroban • Asparaginasa • Atenolol • Atracurio • Bacitracina • Baclofen • Basiliximab • Benazepril • Benzocaína • Benzonatato • Bepridil • Betametasona • Betaxolol • Bisoprolol • Bivalirudina • Bretilio • Bromocriptina • Bromfeniramina • Bumetanida • Bupivacaína • Butabarbital • Butorfanol • Cabergolina • Calcitonina • Candesartan • Capecitabina • Captopril • Carbamazepina • Carmustina • Carteolol • Cefpodoxima • Cefalotina • Cephadrine • Clordiazepoxido • Cloroprocaína • Cloroquina • Clorfeniramina • Clorpromazina • Cilostazol • Cisatracurium • Citalopram • Clemastina • Clomifeno • Clonidina • Clozapina 	<p>Isosorbide Dinitrato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Isosorbide Mononitrato • Isradipina • Ketamina • Labetalol • Leuprolide • Levobetaxolol • Levofloxacina • Lidocaína • Liotironina • Lisinopril • Litio • Losartan • Loxapina • Meclizina • Mefloquina • Megestrol • Menotropinas • Meperidina • Mepivacaína • Mesna • Mesoridazina • Metformin • Metadona • Metocarbamol • Metohexital • Metoxsalen • Metoxiflurano • Metildopa • Metilprednisolona • Metoclopramida • Metoprolol • Midazolam • Milrinona • Minoxidil • Mirtazapina • Mitoxantrona • Mivacurio • Modafinilo • Moexipril • Morfina • Moxifloxacina • Nadolol • Nalbufina • Naloxona • Nefazodona • Niacina • Nicardipina • Nicotina • Nifedipina • Nimodipina • Nisoldipina • Nitrico, óxido • Nitroprusiato • Ofloxacina • Olanzapina • Ondansetron • Oxiconona • Paclitaxel • Paracetamol • Paroxetina • Pentamidina • Pentazocina • Pentobarbital • Pentostatina • Pergolida
--	--

<ul style="list-style-type: none"> • Codeína • Cortisona • Ciclobenzaprina • Ciproheptadina • Citomegalovirus Globulina Inmune • Dacarbazina • Deferoxamina • Denileukinax • Desmopresina • Dexametasona • Dexfenfluramina • Dexmedetomidina • Dextrometorfano • Diazepam • Diazoxide • Dietilpropion • Diltiazem • Dimenhidrinato • Dimercaprol • Dinoprostona • Difenhidramina • Disopiramida • Disulfiram • Docetaxel • Dolasetron • Dopamina • Dorzolamida • Doxacurio • Droperidol • Edetato Disódico • Enalapril • Enflurano • Epoprostenol • Eprosartan • Eptifibatide • Esmolol • Estreptokinasa • Etacrínico, ácido • Etidocaina • Etomidato • Etoposide • Factor IX • Factor VIIa, recombinante • Felodipina • Fenfluramine • Fenobarbital • Fenitoína • Fitonadiona • Fenoldopam • Fentanilo • Filgrastim • Flufenazine • Fluvoxamine • Folitropina • Fomepizole • Fosinopril • Fosfenitoína • Gatifloxacina • Gemtuzumab • Glucagon • Gliburida • Goserelin • Grepafloxacina • Guanfacina • Haloperidol • Halotano 	<ul style="list-style-type: none"> • Perindopril • Perfenazina • Pindolol • Pipecuronium • Pirbuterol • Poractant Alfa • Porfímero • Potasio, sales de • Pramipexol • Prazosina • Prednisolona • Prednisona • Procainamida • Prochlorperazina • Prometazina • Propofol • Propoxifeno • Propranolol • Protamina • Quetiapina • Quinapril • Quinidina • Quinina • Ramipril • Rapacuronio • Reserpina • Reteplasa • Ribavirina • Rimexolona • Rituximab • Rocuronium • Ropinirole • Ropivacaína • Sargramostim • Secobarbital • Sevoflurano • Sildenafil • Sirolimus • Succinilcolina • Sufentanilo • Sumatriptan • Tacrina • Tacrolimus • Tamsulosina • Telmisartan • Tenecteplasa • Teniposide • Terazosina • Terfenadina • Tétanos, toxoid • Tetracaina • Teofilina • Tiabendazol • Tiopental • Tioridazina • Tiotixeno • Tirotropina • Timolol • Tinzaparina • Tirofiban • Tizanidina • Tocainida • Tramadol • Trandolapril • Trastuzumab • Trazodona
--	--

<ul style="list-style-type: none"> • Hidralazina • Hidroclorotiazida • Hidrocodona • Hidrocortisona • Hidromorfona • Hidroxicloroquina • Hidroxizina • Imipenem; Cilastatina • Inmune Globulina IV, IVIG, IGIV • Inamrinona • Infliximab • Irbesartan • Isocarboxazida • Isoflurano 	<ul style="list-style-type: none"> • Tretinoína • Triamcinolona • Trifluoperazina • Trimethafano • Trimetobenzamida • Trovafloxacin • Tubocurarina • Urea • Urokinasa • Valsartan • Vancomicina • Verapamilo • Vincristina • Vinorelbina
---	--

- ¿Consumes usted o ha consumido en el último año sustancias estupefacientes?
 - SI, habitualmente. Agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja y recordarle los efectos dañinos que tienen este tipo de sustancias en el organismo de las personas.
 - NO consumo pero SI he consumido alguna vez. ¿Con qué frecuencia?. Si hace más de un mes y ha sido esporádicamente la continuación del formulario a juicio del investigador. En caso negativo agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja y recordarle los efectos dañinos que tienen este tipo de sustancias en el organismo de las personas.
 - NO
- ¿Consumes usted o ha consumido en el último año alcohol?
 - SI, habitualmente.
 - SI, esporádicamente.
 - NO. En este caso saltarse la siguiente pregunta.
- ¿En cuánto estimaría usted su consumo diario?
 - Un vaso de vino/cerveza con las comidas.
 - Dos o más vasos de vino/ cerveza con las comidas.
 - Dos o más vasos de vino/ cerveza con las comidas y una o mas copas de licor a lo largo del día. En este caso queda a juicio del investigador juzgar si estamos ante un abuso de alcohol lo que supondría la no inclusión en estudio, en cuyo caso agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja y recordarle los efectos dañinos que tienen este tipo de sustancias en el organismo de las personas.
- ¿Sabe usted si tiene alergia al aceite de romero o sospecha usted que pudiera tenerla?
 - NO, o desconocida.
 - SI. Agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja.
- ¿Toma usted algún tratamiento para tratar desórdenes psiquiátricos?
 - NO
 - SI. ¿Cuál?. Queda a discreción del investigador juzgar si puede ser incluido en el estudio. En caso negativo agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja.
- ¿Toma usted o ha tomado en los últimos 30 días alguna sustancia medicamentosa no aprobadas por las autoridades sanitarias?
 - NO

- NO SABE, el paciente debe traer la sustancia al investigador para que este corrobore su autorización.
- SI, agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja y recordarle los efectos dañinos que pueden tener este tipo de sustancias en el organismo de las personas.
- ¿Participa usted en algún otro ensayo clínico con aceite esencial de romero o cualquier otro medicamento o sustancia medicamentosa?
 - NO.
 - SI, agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja.
- ¿Es usted personal del centro investigador directamente relacionado con el estudio o familia inmediata. La familia inmediata se define como el cónyuge, los padres, los hijos o los hermanos, ya sean naturales o adoptados?
 - NO.
 - SI, agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja.
- ¿Tiene usted constancia o sospecha que pueda tener insuficiencia hepática o renal?
 - NO.
 - SI. Queda a juicio del investigador examinar la gravedad de la misma y la posibilidad posterior de inclusión en el estudio. En caso negativo agradecer al paciente la colaboración y ofrecerle los servicios de Atención Farmacéutica para controlar mejor su PA baja.

En caso de que el paciente haya superado satisfactoriamente el test, tomar los valores antropométricos y datos personales para después citarle para una próxima visita que coincidirá con el inicio del estudio.

Agradecer al paciente su tiempo y atención y recordarle que si por cualquier motivo no pudiera acudir a la próxima cita se le ruega llame al centro de investigación para fijar nuevo día y hora.

VISITA 2

Corresponde con la visita de inicio de la toma de placebo. En esta visita el investigador explicará detenidamente cómo se deben realizar las dosificaciones, cuantas veces al día debe hacerse y qué efectos debe esperar el paciente tras las administraciones. Se hará entrega de la medicación al paciente (en este caso placebo) con una cantidad suficiente para tres semanas y se le requerirá para que en la siguiente visita traiga la cantidad sobrante (para controlar la adherencia al tratamiento). Se le recomendará encarecidamente que ante cualquier duda se ponga en contacto con el investigador. Se realizarán medidas de PA y CVRS.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

MEDIDA DE LA CVRS: (tomada según pautas recogidas en el protocolo de medida de la CVRS al comienzo de este CRD).

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

Copyright© 1995 Medical Outcomes Trust. All rights reserved. (Versión 1.4, Junio 1.999)

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

1	Excelente
2	Muy buena
3	Buena
4	Regular
5	Mala

2. *¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?*

1	Mucho mejor ahora que hace un año
2	Algo mejor ahora que hace un año
3	Más o menos igual que hace un año
4	Algo peor ahora que hace un año
5	Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. *Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?*

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

4 *Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?*

1	Sí, me limita mucho
---	---------------------

2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

5. *Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?*

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

6. *Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?*

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

7. *Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?*

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

8. *Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?*

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1		Sí
2		No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

1		Sí
2		No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1		Sí
2		No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

1		Sí
2		No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
---	--	----

2		No
---	--	----

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1		Nada
2		Un poco
3		Regular
4		Bastante
5		Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1		No, ninguno
2		Si, muy poco

3	Si, un poco
4	Si, moderado
5	Si, mucho
6	Si, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1	Nada
	Nada
2	Un poco
3	Regular
4	Bastante
5	Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A COMO SE HA SENTIDO Y COMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez

6	Nunca
---	-------

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez

6	Nunca
---	-------

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Algunas veces

4	Sólo alguna vez
5	Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. *Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

34. *Estoy tan sano como cualquiera.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

35. *Creo que mi salud va a empeorar.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé

4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

36. *Mi salud es excelente.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

TABLA RESUMEN DE MEDICIONES CUESTIONARIO SF-36

VISITA	2	10	22	34	40
DIMENSIÓN					
función física					
rol físico					
dolor corporal					
salud general					
vitalidad					
función social					
rol emocional					
salud mental					
transición salud					

MEDIDA DE LA AST Y CREATININA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de los valores clínicos con Reflotrón® de Roche Diagnostic).

AST (GOT):

CREATININA:

ANOTACIONES:

VISITA 3

Corresponderá a la semana posterior al comienzo de la toma del placebo, planteada inicialmente como entrevista telefónica, en ella el investigador preguntará al paciente sobre su impresión general del tratamiento y si le han surgido dudas sobre el mismo o sobre la forma de dosificarlo. Si se presentasen se intentaría aclararlas por teléfono, si no fuese posible se recomendará al paciente que se acercase con la mayor brevedad posible al centro de investigación para tener una entrevista personal. En caso de que el paciente prefiera una entrevista personal con el investigador, además de lo expuesto se realizaría una toma de la presión arterial.

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

En el caso de entrevista personal:

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

VISITA 4

Corresponderá a la semana 2 siguiente al comienzo de tratamiento con el placebo. Se citará al paciente a una entrevista personal, a la que vendrá provisto de su frasco de medicación. En esta entrevista se realizarán medidas de PA. Posteriormente se le requerirá al paciente para que simule una dosificación ante el investigador, analizando éste posibles defectos en la administración. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador. Se recordará al paciente que las próximas visitas serán de frecuencia quincenal.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 5

Correspondiente a la 3 semana. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 6

Correspondiente a la semana 5. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 7

Correspondiente a la semana 7. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 8

Correspondiente a la semana 9. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 9

Correspondiente a la semana 11. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 10

Corresponderá a la 12ª semana del tratamiento. En esta visita se realizará medidas de PA y CVRS. También se retirará el resto de la medicación sobrante (recordemos que es placebo) y se dispensará la dosis necesaria de aceite de *Rosmarinus officinalis* para dos semanas de tratamiento, se recordarán los protocolos de administración y se recordará al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

MEDIDA DE LA CVRS: (tomada según pautas recogidas en el protocolo de medida de la CVRS al comienzo de este CRD).

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

Copyright© 1995 Medical Outcomes Trust. All rights reserved. (Versión 1.4, Junio 1.999)

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

1	Excelente
2	Muy buena
3	Buena
4	Regular
5	Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

1	Mucho mejor ahora que hace un año
2	Algo mejor ahora que hace un año
3	Más o menos igual que hace un año
4	Algo peor ahora que hace un año
5	Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

4 Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1		Nada
2		Un poco
3		Regular
4		Bastante
5		Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1	No, ninguno
2	Si, muy poco
3	Si, un poco
4	Si, moderado
5	Si, mucho
6	Si, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1	Nada
	Nada
2	Un poco
3	Regular
4	Bastante
5	Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A COMO SE HA SENTIDO Y COMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces

4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas. ¿ cuánto tiempo se sintió feliz?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas. ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Algunas veces
4	Sólo alguna vez
5	Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. *Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

34. *Estoy tan sano como cualquiera.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

35. *Creo que mi salud va a empeorar.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

36. *Mi salud es excelente.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

TABLA RESUMEN DE MEDICIONES CUESTIONARIO SF-36

VISITA	2	10	22	34	40
DIMENSIÓN					
función física					
rol físico					
dolor corporal					
salud general					
vitalidad					
función social					
rol emocional					
salud mental					
transición salud					

MEDIDA DE LA AST Y CREATININA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de los valores clínicos con Reflotrón® de Roche Diagnostic).

AST (GOT):

CREATININA:

ANOTACIONES:

VISITA 11

Correspondiente a la semana 14ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 12

Correspondiente a la semana 16ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 13

Correspondiente a la semana 18ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 14

Correspondiente a la semana 20ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 15

Correspondiente a la semana 22ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 16

Correspondiente a la semana 24ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 17

Correspondiente a la semana 26ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 18

Correspondiente a la semana 28ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 19

Correspondiente a la semana 30ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 20

Correspondiente a la semana 32ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 21

Correspondiente a la semana 34ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 22

Corresponderá a la 36ª semana del tratamiento. En esta visita se realizará medidas de PA y CVRS. Se dispensará la dosis necesaria de aceite de *Rosmarinus officinalis* para dos semanas de tratamiento, se recordarán los protocolos de administración y se recordará al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

MEDIDA DE LA CVRS: (tomada según pautas recogidas en el protocolo de medida de la CVRS al comienzo de este CRD).

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

Copyright© 1995 Medical Outcomes Trust. All rights reserved. (Versión 1.4, Junio 1.999)

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

1	Excelente
2	Muy buena
3	Buena
4	Regular
5	Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

1	Mucho mejor ahora que hace un año
2	Algo mejor ahora que hace un año
3	Más o menos igual que hace un año
4	Algo peor ahora que hace un año
5	Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

4 Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1		Nada
2		Un poco
3		Regular
4		Bastante
5		Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1	No, ninguno
2	Si, muy poco
3	Si, un poco
4	Si, moderado
5	Si, mucho
6	Si, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1	Nada
	Nada
2	Un poco
3	Regular
4	Bastante
5	Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A COMO SE HA SENTIDO Y COMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces

4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas. ¿ cuánto tiempo se sintió feliz?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas. ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Algunas veces
4	Sólo alguna vez
5	Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. *Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

34. *Estoy tan sano como cualquiera.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

35. *Creo que mi salud va a empeorar.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

36. *Mi salud es excelente.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

TABLA RESUMEN DE MEDICIONES CUESTIONARIO SF-36

VISITA	2	10	22	34	40
DIMENSIÓN					
función física					
rol físico					
dolor corporal					
salud general					
vitalidad					
función social					
rol emocional					
salud mental					
transición salud					

MEDIDA DE LA AST Y CREATININA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de los valores clínicos con Reflotrón® de Roche Diagnostic).

AST (GOT):

CREATININA:

ANOTACIONES:

VISITA 23

Correspondiente a la semana 38ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 24

Correspondiente a la semana 40ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 25

Correspondiente a la semana 42ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 26

Correspondiente a la semana 44ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 27

Correspondiente a la semana 46ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 28

Correspondiente a la semana 48ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 29

Correspondiente a la semana 50ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 30

Correspondiente a la semana 52ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 31

Correspondiente a la semana 54ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 32

Correspondiente a la semana 56ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 33

Correspondiente a la semana 58ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 34

Corresponderá a la 60ª semana del tratamiento. En esta visita se realizará medidas de PA y CVRS. También se retirará el resto de la medicación sobrante. Recordemos que es placebo lo que se administrará a partir de ahora y se dispensará la dosis necesaria para dos semanas de tratamiento, se recordarán los protocolos de administración y se recordará al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

MEDIDA DE LA CVRS: (tomada según pautas recogidas en el protocolo de medida de la CVRS al comienzo de este CRD).

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

Copyright© 1995 Medical Outcomes Trust. All rights reserved. (Versión 1.4, Junio 1.999)

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

1	Excelente
2	Muy buena
3	Buena
4	Regular
5	Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

1	Mucho mejor ahora que hace un año
2	Algo mejor ahora que hace un año
3	Más o menos igual que hace un año
4	Algo peor ahora que hace un año
5	Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

4 Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1		Nada
2		Un poco
3		Regular
4		Bastante
5		Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1	No, ninguno
2	Si, muy poco
3	Si, un poco
4	Si, moderado
5	Si, mucho
6	Si, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1	Nada
	Nada
2	Un poco
3	Regular
4	Bastante
5	Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A COMO SE HA SENTIDO Y COMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces

4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas. ¿ cuánto tiempo se sintió feliz?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas. ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Algunas veces
4	Sólo alguna vez
5	Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. *Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

34. *Estoy tan sano como cualquiera.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

35. *Creo que mi salud va a empeorar.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

36. *Mi salud es excelente.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

TABLA RESUMEN DE MEDICIONES CUESTIONARIO SF-36

VISITA	2	10	22	34	40
DIMENSIÓN					
función física					
rol físico					
dolor corporal					
salud general					
vitalidad					
función social					
rol emocional					
salud mental					
transición salud					

MEDIDA DE LA AST Y CREATININA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de los valores clínicos con Reflotrón® de Roche Diagnostic).

AST (GOT):

CREATININA:

ANOTACIONES:

VISITA 35

Correspondiente a la semana 62ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 36

Correspondiente a la semana 64ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 37

Correspondiente a la semana 66ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 38

Correspondiente a la semana 68ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 39

Correspondiente a la semana 70ª de estudio. En esta visita se realizará medida de PA y se irá administrando al paciente la medicación necesaria para el tiempo entre dos visitas (4 semanas), para que si no puede acudir a una visita de control no se encuentre sin tratamiento hasta la siguiente. Además se preguntará al paciente sobre dudas en cuanto al tratamiento o a sus efectos. En caso de detectarlos se realizarán las aclaraciones pertinentes, recordando al paciente la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

OBSERVACIONES EN LA VISITA:

VISITA 40

Corresponderá a la 72ª semana del tratamiento y última del mismo. En esta visita se realizará medidas de PA y CVRS. También se retirará el resto de la medicación sobrante (recordemos que es placebo). Se recordará al paciente que es la última semana del estudio y que se le agradece la participación, adelantándole que recibirá por correo los resultados del estudio. Además se le recordará la posibilidad de consultar sus dudas por teléfono con el investigador.

MEDIDA DE LA PA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de la Presión Arterial al comienzo de este CRD)

PA MÁXIMA (en mm de Hg):

PA MÍNIMA (en mm de Hg):

MEDIDA DE LA CVRS: (tomada según pautas recogidas en el protocolo de medida de la CVRS al comienzo de este CRD).

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

Copyright© 1995 Medical Outcomes Trust. All rights reserved. (Versión 1.4, Junio 1.999)

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

1	Excelente
2	Muy buena
3	Buena
4	Regular
5	Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

1	Mucho mejor ahora que hace un año
2	Algo mejor ahora que hace un año
3	Más o menos igual que hace un año
4	Algo peor ahora que hace un año
5	Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

1	Sí, me limita mucho
2	Sí, me limita un poco
3	No, no me limita nada

4 Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

9. *Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?*

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

10. *Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?*

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

11. *Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?*

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

12. *Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?*

1		Sí, me limita mucho
2		Sí, me limita un poco
3		No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

1	<input type="checkbox"/>	Sí
2	<input type="checkbox"/>	No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1		Sí
2		No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1		Nada
2		Un poco
3		Regular
4		Bastante
5		Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1	No, ninguno
2	Si, muy poco
3	Si, un poco
4	Si, moderado
5	Si, mucho
6	Si, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1	Nada
	Nada
2	Un poco
3	Regular
4	Bastante
5	Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A COMO SE HA SENTIDO Y COMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces

4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas. ¿ cuánto tiempo se sintió feliz?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas. ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Muchas veces
4	Algunas veces
5	Sólo alguna vez
6	Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	Siempre
2	Casi siempre
3	Algunas veces
4	Sólo alguna vez
5	Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. *Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

34. *Estoy tan sano como cualquiera.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

35. *Creo que mi salud va a empeorar.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

36. *Mi salud es excelente.*

1	Totalmente cierta
2	Bastante cierta
3	No lo sé
4	Bastante falsa
5	Totalmente falsa

TABLA RESUMEN DE MEDICIONES CUESTIONARIO SF-36

VISITA	2	10	22	34	40
DIMENSIÓN					
función física					
rol físico					
dolor corporal					
salud general					
vitalidad					
función social					
rol emocional					
salud mental					
transición salud					

MEDIDA DE LA AST Y CREATININA: (tomada según pautas de medida recogidas en el protocolo de medida de los valores clínicos con Reflotrón® de Roche Diagnostic).

AST (GOT):

CREATININA:

ANOTACIONES:

PACIENTE N°:

TABLA RESUMEN MEDIDAS P.A.

VISITA	PA sistólica (mm Hg)	PA diastólica (mm Hg)	VISITA	PA sistólica (mm Hg)	PA diastólica (mm Hg)
1			21		
2			22		
3			23		
4			24		
5			25		
6			26		
7			27		
8			28		
9			29		
10			30		
11			31		
12			32		
13			33		
14			34		
15			35		
16			36		
17			37		
18			38		
19			39		
20			40		

TABLA RESUMEN DE MEDICIONES CUESTIONARIO SF-36

SEMANA	0	12	36	60	72
DIMENSIÓN					
función física					
rol físico					
dolor corporal					
salud general					
vitalidad					
función social					
rol emocional					
salud mental					
transición salud					

ANEXO 2. ESTUDIO ESTADÍSTICO DE LA PRESIÓN ARTERIAL INDIVIDUALIZADA

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	MEDIA PRETRATAMIENTO	MEDIA TRATAMIENTO	MEDIA POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	1ª VISITA DE MÁX.
1	MUJER	45-49	98,166	108,462	98,310	10,49%	-9,36%	0,15%	20
2	MUJER	50-54	99,774	115,525	103,530	15,79%	-10,38%	3,76%	19
3	HOMBRE	20-24	92,595	111,517	93,657	20,43%	-16,02%	1,15%	15
4	HOMBRE	50-54	99,191	108,824	99,644	9,71%	-8,44%	0,46%	13
5	MUJER	45-49	95,182	109,369	96,310	14,90%	-11,94%	1,18%	18
6	HOMBRE	45-49	96,995	106,401	97,993	9,70%	-7,90%	1,03%	18
7	MUJER	45-49	94,791	110,086	95,616	16,14%	-13,14%	0,87%	23
8	HOMBRE	60-64	93,191	101,810	94,988	9,25%	-6,70%	1,93%	22
9	MUJER	45-49	93,987	109,904	93,986	16,93%	-14,48%	0,00%	21
10	MUJER	50-54	97,383	111,194	96,324	14,18%	-13,37%	-1,09%	18
11	HOMBRE	40-44	98,795	107,724	98,988	9,04%	-8,11%	0,20%	17
12	MUJER	45-49	98,983	113,956	98,981	15,13%	-13,14%	0,00%	18
13	MUJER	40-44	94,194	110,278	95,322	17,08%	-13,56%	1,20%	30
14	HOMBRE	35-39	99,992	110,320	100,317	10,33%	-9,07%	0,33%	13
15	MUJER	40-44	92,995	113,231	95,933	21,76%	-15,28%	3,16%	18
16	MUJER	35-39	99,388	113,597	102,222	14,30%	-10,01%	2,85%	20
17	HOMBRE	30-34	100,393	112,649	101,310	12,21%	-10,07%	0,91%	24
18	MUJER	35-39	93,391	105,159	94,648	12,60%	-10,00%	1,35%	14
19	HOMBRE	55-59	105,593	115,155	105,329	9,06%	-8,53%	-0,25%	21
20	MUJER	25-29	96,987	114,043	97,329	17,59%	-14,66%	0,35%	18
21	HOMBRE	30-34	99,593	113,801	100,976	14,27%	-11,27%	1,39%	14
22	MUJER	30-34	92,595	105,797	93,657	14,26%	-11,48%	1,15%	18
23	MUJER	45-49	99,183	113,451	99,644	14,39%	-12,17%	0,46%	20
24	MUJER	45-49	97,392	113,524	98,918	16,56%	-12,87%	1,57%	19
25	MUJER	50-54	98,381	114,034	98,310	15,91%	-13,79%	-0,07%	18
26	HOMBRE	45-49	103,794	113,735	104,318	9,58%	-8,28%	0,50%	13
27	MUJER	50-54	98,393	111,871	96,995	13,70%	-13,30%	-1,42%	18
28	MUJER	45-49	92,795	105,113	94,648	13,27%	-9,96%	2,00%	23
29	HOMBRE	45-49	101,992	114,238	104,318	12,01%	-8,68%	2,28%	13
30	HOMBRE	45-49	100,995	115,822	102,593	14,68%	-11,42%	1,58%	18

		MEDIA PRETRATAMIENTO	MEDIA TRATAMIENTO	MEDIA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	1ª VISITA DE ΔMAX	
SEXO	Media HOMBRE	99,427	111,000	100,369	11,69%	-9,54%	0,96%	16,750	
	Media MUJER	96,331	111,033	97,260	15,28%	-12,38%	0,97%	19,611	
		MEDIA PRETRATAMIENTO	MEDIA TRATAMIENTO	MEDIA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	1ª VISITA DE ΔMAX	
EDAD	Media 20-24	92,595	111,517	93,657	20,43%	-16,02%	1,15%	15,000	
	Media 25-29	96,987	114,043	97,329	17,59%	-14,66%	0,35%	18,000	
	Media 30-34	97,527	110,749	98,647	13,58%	-10,94%	1,15%	18,667	
	Media 35-39	97,590	109,692	99,063	12,41%	-9,69%	1,51%	15,667	
	Media 40-44	95,328	110,411	96,748	15,96%	-12,32%	1,52%	21,667	
	Media 45-49	97,855	111,172	98,803	13,65%	-11,11%	0,97%	18,667	
	Media 50-54	98,624	112,290	98,961	13,86%	-11,86%	0,33%	17,200	
	Media 55-59	105,593	115,155	105,329	9,06%	-8,53%	-0,25%	21,000	
		Media 60-64	93,191	101,810	9,25%	-6,70%	1,93%	22,000	
		MEDIA PRETRATAMIENTO	MEDIA TRATAMIENTO	MEDIA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	1ª VISITA DE ΔMAX	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	92,595	111,517	93,657	20,43%	-16,02%	1,15%	15,000
		25-29							
		30-34	99,993	113,225	101,143	13,24%	-10,67%	1,15%	19,000
		35-39	99,992	110,320	100,317	10,33%	-9,07%	0,33%	13,000
		40-44	98,795	107,724	98,988	9,04%	-8,11%	0,20%	17,000
		45-49	100,944	112,549	102,306	11,49%	-9,07%	1,35%	15,500
	Media MUJER	50-54	99,191	108,824	99,644	9,71%	-8,44%	0,46%	13,000
		55-59	105,593	115,155	105,329	9,06%	-8,53%	-0,25%	21,000
		60-64	93,191	101,810	94,988	9,25%	-6,70%	1,93%	22,000
		20-24							
		25-29	96,987	114,043	97,329	17,59%	-14,66%	0,35%	18,000
		30-34	92,595	105,797	93,657	14,26%	-11,48%	1,15%	18,000
		35-39	96,390	109,378	98,435	13,45%	-10,00%	2,10%	17,000
		40-44	93,594	111,754	95,628	19,42%	-14,42%	2,18%	24,000
		45-49	96,310	110,483	97,052	14,73%	-12,13%	0,78%	20,250
		50-54	98,483	113,156	98,790	14,89%	-12,71%	0,30%	18,250
		55-59							
		60-64							

ESTUDIO ESTADÍSTICO PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	MEDIA PRETRATAMIENTO	MEDIA TRATAMIENTO	MEDIA POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	1ª VISITA DE ΔMÁX.
1	MUJER	45-49	59,987	61,159	59,662	1,95%	-2,45%	-0,54%	13
2	MUJER	50-54	56,792	61,485	58,317	8,27%	-5,15%	2,69%	25
3	HOMBRE	20-24	51,392	56,637	51,325	10,21%	-9,38%	-0,13%	13
4	HOMBRE	50-54	57,986	66,057	57,989	13,92%	-12,21%	0,00%	22
5	MUJER	45-49	60,388	67,734	59,989	12,17%	-11,44%	-0,66%	13
6	HOMBRE	45-49	53,789	62,566	53,988	16,32%	-13,71%	0,37%	30
7	MUJER	45-49	50,394	53,991	50,990	7,14%	-5,56%	1,18%	19
8	HOMBRE	60-64	53,594	57,575	54,328	7,43%	-5,64%	1,37%	21
9	MUJER	45-49	54,991	58,968	55,662	7,23%	-5,61%	1,22%	26
10	MUJER	50-54	59,192	64,406	58,981	8,81%	-8,42%	-0,36%	15
11	HOMBRE	40-44	54,693	60,574	56,316	10,75%	-7,03%	2,97%	14
12	MUJER	45-49	59,386	62,481	55,662	5,21%	-10,91%	-6,27%	13
13	MUJER	40-44	59,192	64,310	58,992	8,65%	-8,27%	-0,34%	17
14	HOMBRE	35-39	56,394	61,992	56,328	9,93%	-9,14%	-0,12%	16
15	MUJER	40-44	56,792	63,073	57,650	11,06%	-8,60%	1,51%	19
16	MUJER	35-39	54,592	62,060	55,627	13,68%	-10,37%	1,89%	18
17	HOMBRE	30-34	54,592	62,984	55,313	15,37%	-12,18%	1,32%	26
18	MUJER	35-39	56,394	64,642	57,650	14,62%	-10,82%	2,23%	30
19	HOMBRE	55-59	55,191	63,481	56,624	15,02%	-10,80%	2,60%	17
20	MUJER	25-29	52,577	61,156	52,254	16,32%	-14,56%	-0,61%	14
21	HOMBRE	30-34	57,783	66,987	61,227	15,93%	-8,60%	5,96%	18
22	MUJER	30-34	51,781	57,398	51,648	10,86%	-10,02%	-0,26%	26
23	MUJER	45-49	54,991	62,318	54,659	13,32%	-12,29%	-0,60%	18
24	MUJER	45-49	55,986	64,409	56,305	15,05%	-12,58%	0,57%	15
25	MUJER	50-54	58,792	66,144	59,294	12,51%	-10,36%	0,85%	13
26	HOMBRE	45-49	56,593	66,642	56,648	17,76%	-15,00%	0,10%	15
27	MUJER	50-54	56,991	66,626	56,980	16,91%	-14,48%	-0,02%	15
28	MUJER	45-49	56,394	64,404	56,659	14,20%	-12,03%	0,47%	20
29	HOMBRE	45-49	57,993	65,818	58,648	13,49%	-10,89%	1,13%	29
30	HOMBRE	45-49	54,592	65,151	54,659	19,34%	-16,11%	0,12%	18

		MEDIA PRETRATAMIENTO	MEDIA TRATAMIENTO	MEDIA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	1ª VISITA DE ΔMAX
SEXO	Media HOMBRE	55,383	63,039	56,116	13,79%	-10,89%	1,31%	19,917
	Media MUJER	56,423	62,598	56,499	11,00%	-9,66%	0,16%	18,278
		MEDIA PRETRATAMIENTO	MEDIA TRATAMIENTO	MEDIA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	1ª VISITA DE ΔMAX
EDAD	Media 20-24	51,392	56,637	51,325	10,21%	-9,38%	-0,13%	13,000
	Media 25-29	52,577	61,156	52,254	16,32%	-14,56%	-0,61%	14,000
	Media 30-34	54,719	62,456	56,063	14,05%	-10,26%	2,34%	23,333
	Media 35-39	55,794	62,898	56,535	12,74%	-10,11%	1,34%	21,333
	Media 40-44	56,892	62,652	57,653	10,15%	-7,97%	1,38%	16,667
	Media 45-49	56,290	62,970	56,127	11,93%	-10,71%	-0,24%	19,083
	Media 50-54	57,951	64,944	58,312	12,08%	-10,13%	0,63%	18,000
	Media 55-59	55,191	63,481	56,624	15,02%	-10,80%	2,60%	17,000
	Media 60-64	53,594	57,575	54,328	7,43%	-5,64%	1,37%	21,000
			MEDIA PRETRATAMIENTO	MEDIA TRATAMIENTO	MEDIA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	51,392	56,637	51,325	10,21%	-9,38%	-0,13%	13,000
	25-29							
	30-34	56,188	64,986	58,270	15,65%	-10,39%	3,64%	22,000
	35-39	56,394	61,992	56,328	9,93%	-9,14%	-0,12%	16,000
	40-44	54,693	60,574	56,316	10,75%	-7,03%	2,97%	14,000
	45-49	55,742	65,044	55,986	16,73%	-13,93%	0,43%	23,000
	50-54	57,986	66,057	57,989	13,92%	-12,21%	0,00%	22,000
	55-59	55,191	63,481	56,624	15,02%	-10,80%	2,60%	17,000
	60-64	53,594	57,575	54,328	7,43%	-5,64%	1,37%	21,000
	20-24							
	25-29	52,577	61,156	52,254	16,32%	-14,56%	-0,61%	14,000
	30-34	51,781	57,398	51,648	10,85%	-10,02%	-0,26%	26,000
	35-39	55,493	63,351	56,639	14,15%	-10,59%	2,06%	24,000
	40-44	57,992	63,692	58,321	9,85%	-8,43%	0,59%	18,000
Media MUJER	56,565	61,933	56,198	9,53%	-9,11%	-0,58%	17,125	
50-54	57,942	64,665	58,393	11,62%	-9,60%	0,79%	17,000	
55-59								
60-64								

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	MEDIANA PRETRATAMIENTO	MEDIANA TRATAMIENTO	MEDIANA POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	98,000	109,000	98,000	11,22%	-10,09%	0,00%
2	MUJER	50-54	100,000	116,000	103,000	16,00%	-11,21%	3,00%
3	HOMBRE	20-24	92,000	112,000	94,000	21,74%	-16,07%	2,17%
4	HOMBRE	50-54	99,000	109,000	99,000	10,10%	-9,17%	0,00%
5	MUJER	45-49	95,000	110,000	96,000	15,79%	-12,73%	1,05%
6	HOMBRE	45-49	97,000	106,000	98,000	9,28%	-7,55%	1,03%
7	MUJER	45-49	95,000	112,000	95,000	17,89%	-15,18%	0,00%
8	HOMBRE	60-64	93,000	102,000	94,000	9,68%	-7,84%	1,08%
9	MUJER	45-49	94,000	112,000	94,000	19,15%	-16,07%	0,00%
10	MUJER	50-54	98,000	112,000	96,000	14,29%	-14,29%	-2,04%
11	HOMBRE	40-44	98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
12	MUJER	45-49	98,000	115,000	99,000	17,35%	-13,91%	1,02%
13	MUJER	40-44	94,000	112,000	95,000	19,15%	-15,18%	1,06%
14	HOMBRE	35-39	100,000	110,000	100,000	10,00%	-9,09%	0,00%
15	MUJER	40-44	93,000	116,000	94,000	24,73%	-18,97%	1,08%
16	MUJER	35-39	99,000	116,000	100,000	17,17%	-13,79%	1,01%
17	HOMBRE	30-34	100,000	113,000	100,000	13,00%	-11,50%	0,00%
18	MUJER	35-39	94,000	106,000	94,000	12,77%	-11,32%	0,00%
19	HOMBRE	55-59	106,000	116,000	106,000	9,43%	-8,62%	0,00%
20	MUJER	25-29	97,000	116,000	98,000	19,59%	-15,52%	1,03%
21	HOMBRE	30-34	100,000	114,000	100,000	14,00%	-12,28%	0,00%
22	MUJER	30-34	92,000	106,000	94,000	15,22%	-11,32%	2,17%
23	MUJER	45-49	99,000	114,000	99,000	15,15%	-13,16%	0,00%
24	MUJER	45-49	98,000	115,000	98,000	17,35%	-14,78%	0,00%
25	MUJER	50-54	98,000	116,000	98,000	18,37%	-15,52%	0,00%
26	HOMBRE	45-49	104,000	114,000	104,000	9,62%	-8,77%	0,00%
27	MUJER	50-54	98,000	113,000	97,000	15,31%	-14,16%	-1,02%
28	MUJER	45-49	92,000	106,000	94,000	15,22%	-11,32%	2,17%
29	HOMBRE	45-49	102,000	114,000	104,000	11,76%	-8,77%	1,96%
30	HOMBRE	45-49	101,000	116,000	100,000	14,85%	-13,79%	-0,99%

		MEDIANA PRETRATAMIENTO	MEDIANA TRATAMIENTO	MEDIANA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
SEXO	Media HOMBRE	99,333	111,167	99,750	11,97%	-10,23%	0,44%
	Media MUJER	96,222	112,333	96,778	16,76%	-13,81%	0,59%
EDAD	MEDIANA PRETRATAMIENTO	MEDIANA TRATAMIENTO	MEDIANA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
	Media 20-24	92,000	112,000	94,000	21,74%	-16,07%	2,17%
	Media 25-29	97,000	116,000	98,000	19,59%	-15,52%	1,03%
	Media 30-34	97,333	111,000	98,000	14,07%	-11,70%	0,72%
	Media 35-39	97,667	110,667	98,000	13,31%	-11,40%	0,34%
	Media 40-44	95,000	112,000	95,667	18,03%	-14,47%	0,71%
	Media 45-49	97,750	111,917	98,250	14,55%	-12,18%	0,52%
	Media 50-54	98,600	113,200	98,600	14,81%	-12,87%	-0,01%
	Media 55-59	106,000	116,000	106,000	9,43%	-8,62%	0,00%
	Media 60-64	93,000	102,000	94,000	9,68%	-7,84%	1,08%
SEXO Y EDAD	MEDIANA PRETRATAMIENTO	MEDIANA TRATAMIENTO	MEDIANA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
	Media HOMBRE	92,000	112,000	94,000	21,74%	-16,07%	2,17%
	20-24						
	25-29						
	30-34	100,000	113,500	100,000	13,50%	-11,89%	0,00%
	35-39	100,000	110,000	100,000	10,00%	-9,09%	0,00%
	40-44	98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
	45-49	101,000	112,500	101,500	11,38%	-9,72%	0,50%
	50-54	99,000	109,000	99,000	10,10%	-9,17%	0,00%
	55-59	106,000	116,000	106,000	9,43%	-8,62%	0,00%
	60-64	93,000	102,000	94,000	9,68%	-7,84%	1,08%
	20-24						
	25-29	97,000	116,000	98,000	19,59%	-15,52%	1,03%
	30-34	92,000	106,000	94,000	15,22%	-11,32%	2,17%
	35-39	96,500	111,000	97,000	14,97%	-12,56%	0,51%
	40-44	93,500	114,000	94,500	21,94%	-17,07%	1,07%
	45-49	96,125	111,625	96,625	16,14%	-13,41%	0,53%
	50-54	98,500	114,250	98,500	15,99%	-13,79%	-0,02%
	55-59						
	60-64						

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	MEDIANA PRETRATAMIENTO	MEDIANA TRATAMIENTO	MEDIANA POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	60,0	62,0	60,0	3,33%	-3,23%	0,00%
2	MUJER	50-54	56,0	62,0	58,0	10,71%	-6,45%	3,57%
3	HOMBRE	20-24	52,0	58,0	52,0	11,54%	-10,34%	0,00%
4	HOMBRE	50-54	58,0	66,0	58,0	13,79%	-12,12%	0,00%
5	MUJER	45-49	60,0	68,0	60,0	13,33%	-11,76%	0,00%
6	HOMBRE	45-49	54,0	62,0	54,0	14,81%	-12,90%	0,00%
7	MUJER	45-49	50,0	54,0	51,0	8,00%	-5,56%	2,00%
8	HOMBRE	60-64	54,0	58,0	54,0	7,41%	-6,90%	0,00%
9	MUJER	45-49	55,0	60,0	56,0	9,09%	-6,67%	1,82%
10	MUJER	50-54	60,0	64,0	58,0	6,67%	-9,38%	-3,33%
11	HOMBRE	40-44	54,0	60,0	56,0	11,11%	-6,67%	3,70%
12	MUJER	45-49	60,0	62,0	56,0	3,33%	-9,68%	-6,67%
13	MUJER	40-44	60,0	64,0	59,0	6,67%	-7,81%	-1,67%
14	HOMBRE	35-39	56,0	62,0	56,0	10,71%	-9,68%	0,00%
15	MUJER	40-44	56,0	64,0	58,0	14,29%	-9,38%	3,57%
16	MUJER	35-39	54,0	62,0	55,0	14,81%	-11,29%	1,85%
17	HOMBRE	30-34	54,0	64,0	55,0	18,52%	-14,06%	1,85%
18	MUJER	35-39	56,0	64,0	58,0	14,29%	-9,38%	3,57%
19	HOMBRE	55-59	56,0	64,0	57,0	14,29%	-10,94%	1,79%
20	MUJER	25-29	53,0	62,0	51,0	16,98%	-17,74%	-3,77%
21	HOMBRE	30-34	58,0	68,0	62,0	17,24%	-8,82%	6,90%
22	MUJER	30-34	52,0	58,0	52,0	11,54%	-10,34%	0,00%
23	MUJER	45-49	55,0	62,0	54,0	12,73%	-12,90%	-1,82%
24	MUJER	45-49	56,0	64,0	56,0	14,29%	-12,50%	0,00%
25	MUJER	50-54	58,0	66,0	58,0	13,79%	-12,12%	0,00%
26	HOMBRE	45-49	56,0	67,0	56,0	19,64%	-16,42%	0,00%
27	MUJER	50-54	57,0	68,0	56,0	19,30%	-17,65%	-1,75%
28	MUJER	45-49	56,0	64,0	56,0	14,29%	-12,50%	0,00%
29	HOMBRE	45-49	58,0	66,0	58,0	13,79%	-12,12%	0,00%
30	HOMBRE	45-49	54,0	66,0	54,0	22,22%	-18,18%	0,00%

SEXO	Media HOMBRE Media MUJER	MEDIANA PRETRATAMIENTO	MEDIANA TRATAMIENTO	MEDIANA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
		55.3 56.3	63.4 62.8	56.0 56.2	14.59% 11.52%	-11.60% -10.35%	1.19% -0.15%
EDAD	Media 20-24 Media 25-29 Media 30-34 Media 35-39 Media 40-44 Media 45-49 Media 50-54 Media 55-59 Media 60-64	MEDIANA PRETRATAMIENTO	MEDIANA TRATAMIENTO	MEDIANA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
		52.0	58.0	52.0	11.54%	-10.34%	0.00%
		53.0	62.0	51.0	16.98%	-17.74%	-3.77%
		54.7	63.3	56.3	15.77%	-11.08%	2.92%
		55.3	62.7	56.3	13.27%	-10.11%	1.81%
		56.7	62.7	57.7	10.69%	-7.95%	1.87%
		56.2	63.1	55.9	12.41%	-11.20%	-0.39%
		57.8	65.2	57.6	12.85%	-11.54%	-0.30%
		56.0	64.0	57.0	14.29%	-10.94%	1.79%
		54.0	58.0	54.0	7.41%	-6.90%	0.00%
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE Media MUJER	MEDIANA PRETRATAMIENTO	MEDIANA TRATAMIENTO	MEDIANA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
		52.0	58.0	52.0	11.54%	-10.34%	0.00%
		56.0	66.0	58.5	17.88%	-11.44%	4.37%
		56.0	62.0	56.0	10.71%	-9.68%	0.00%
		54.0	60.0	56.0	11.11%	-6.67%	3.70%
		55.5	65.3	55.5	17.62%	-14.91%	0.00%
		58.0	66.0	58.0	13.79%	-12.12%	0.00%
		56.0	64.0	57.0	14.29%	-10.94%	1.79%
		54.0	58.0	54.0	7.41%	-6.90%	0.00%
		53.0	62.0	51.0	16.98%	-17.74%	-3.77%
		52.0	58.0	52.0	11.54%	-10.34%	0.00%
		55.0	63.0	56.5	14.55%	-10.33%	2.71%
		58.0	64.0	58.5	10.48%	-8.59%	0.95%
		56.5	62.0	56.1	9.80%	-9.35%	-0.58%
		57.8	65.0	57.5	12.62%	-11.40%	-0.38%
		60-64					

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	MODA PRETRATAMIENTO	MODA TRATAMIENTO	MODA POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	96,000	110,000	98,000	14,58%	-10,91%	2,08%
2	MUJER	50-54	100,000	116,000	98,000	16,00%	-15,52%	-2,00%
3	HOMBRE	20-24	92,000	114,000	94,000	23,91%	-17,54%	2,17%
4	HOMBRE	50-54	98,000	110,000	98,000	12,24%	-10,91%	0,00%
5	MUJER	45-49	94,000	112,000	96,000	19,15%	-14,29%	2,13%
6	HOMBRE	45-49	98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
7	MUJER	45-49	96,000	112,000	96,000	16,67%	-14,29%	0,00%
8	HOMBRE	60-64	92,000	104,000	94,000	13,04%	-9,62%	2,17%
9	MUJER	45-49	94,000	112,000	96,000	19,15%	-14,29%	2,13%
10	MUJER	50-54	98,000	112,000	96,000	14,29%	-14,29%	-2,04%
11	HOMBRE	40-44	98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
12	MUJER	45-49	98,000	116,000	100,000	18,37%	-13,79%	2,04%
13	MUJER	40-44	94,000	112,000	94,000	19,15%	-16,07%	0,00%
14	HOMBRE	35-39	100,000	110,000	100,000	10,00%	-9,09%	0,00%
15	MUJER	40-44	92,000	116,000	94,000	26,09%	-18,97%	2,17%
16	MUJER	35-39	98,000	116,000	100,000	18,37%	-13,79%	2,04%
17	HOMBRE	30-34	100,000	114,000	100,000	14,00%	-12,28%	0,00%
18	MUJER	35-39	94,000	106,000	94,000	12,77%	-11,32%	0,00%
19	HOMBRE	55-59	106,000	116,000	106,000	9,43%	-8,62%	0,00%
20	MUJER	25-29	96,000	116,000	98,000	20,83%	-15,52%	2,08%
21	HOMBRE	30-34	100,000	114,000	100,000	14,00%	-12,28%	0,00%
22	MUJER	30-34	92,000	106,000	94,000	15,22%	-11,32%	2,17%
23	MUJER	45-49	98,000	116,000	98,000	18,37%	-15,52%	0,00%
24	MUJER	45-49	98,000	116,000	98,000	18,37%	-15,52%	0,00%
25	MUJER	50-54	100,000	116,000	98,000	16,00%	-15,52%	-2,00%
26	HOMBRE	45-49	104,000	114,000	104,000	9,62%	-8,77%	0,00%
27	MUJER	50-54	98,000	114,000	98,000	16,33%	-14,04%	0,00%
28	MUJER	45-49	92,000	108,000	94,000	17,39%	-12,96%	2,17%
29	HOMBRE	45-49	102,000	114,000	104,000	11,76%	-8,77%	1,96%
30	HOMBRE	45-49	102,000	116,000	100,000	13,73%	-13,79%	-1,96%

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA CUARTIL 0 (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	CUARTIL 0 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 0 TRATAMIENTO	CUARTIL 0 POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	94,000	102,000	96,000	8,51%	-5,88%	2,13%
2	MUJER	50-54	96,000	104,000	98,000	8,33%	-5,77%	2,08%
3	HOMBRE	20-24	92,000	98,000	92,000	6,52%	-6,12%	0,00%
4	HOMBRE	50-54	98,000	104,000	98,000	6,12%	-5,77%	0,00%
5	MUJER	45-49	92,000	102,000	94,000	10,87%	-7,84%	2,17%
6	HOMBRE	45-49	96,000	102,000	96,000	6,25%	-5,88%	0,00%
7	MUJER	45-49	92,000	98,000	92,000	6,52%	-6,12%	0,00%
8	HOMBRE	60-64	92,000	96,000	94,000	4,35%	-2,08%	2,17%
9	MUJER	45-49	92,000	98,000	92,000	6,52%	-6,12%	0,00%
10	MUJER	50-54	94,000	100,000	94,000	6,38%	-6,00%	0,00%
11	HOMBRE	40-44	98,000	100,000	98,000	2,04%	-2,00%	0,00%
12	MUJER	45-49	96,000	102,000	96,000	6,25%	-5,88%	0,00%
13	MUJER	40-44	92,000	98,000	94,000	6,52%	-4,08%	2,17%
14	HOMBRE	35-39	98,000	104,000	98,000	6,12%	-5,77%	0,00%
15	MUJER	40-44	92,000	98,000	94,000	6,52%	-4,08%	2,17%
16	MUJER	35-39	98,000	102,000	98,000	4,08%	-3,92%	0,00%
17	HOMBRE	30-34	98,000	106,000	100,000	8,16%	-5,66%	2,04%
18	MUJER	35-39	92,000	102,000	92,000	10,87%	-9,80%	0,00%
19	HOMBRE	55-59	104,000	110,000	104,000	5,77%	-5,45%	0,00%
20	MUJER	25-29	94,000	104,000	96,000	10,64%	-7,69%	2,13%
21	HOMBRE	30-34	98,000	104,000	100,000	6,12%	-3,85%	2,04%
22	MUJER	30-34	92,000	96,000	92,000	4,35%	-4,17%	0,00%
23	MUJER	45-49	96,000	104,000	98,000	8,33%	-5,77%	2,08%
24	MUJER	45-49	96,000	102,000	96,000	6,25%	-5,88%	0,00%
25	MUJER	50-54	96,000	102,000	96,000	6,25%	-5,88%	0,00%
26	HOMBRE	45-49	102,000	108,000	102,000	5,88%	-5,56%	0,00%
27	MUJER	50-54	96,000	102,000	96,000	6,25%	-5,88%	0,00%
28	MUJER	45-49	92,000	96,000	92,000	4,35%	-4,17%	0,00%
29	HOMBRE	45-49	100,000	108,000	102,000	8,00%	-5,56%	2,00%
30	HOMBRE	45-49	100,000	110,000	100,000	10,00%	-9,09%	0,00%

		CUARTIL 0 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 0 TRATAMIENTO	CUARTIL 0 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	98.000	104.167	98.667	6,28%	-5,23%	0,69%	
	Media MUJER	94.000	100.667	94.778	7,10%	-5,83%	0,83%	
EDAD		CUARTIL 0 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 0 TRATAMIENTO	CUARTIL 0 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
	Media 20-24	92.000	98.000	92.000	6,52%	-6,12%	0,00%	
	Media 25-29	94.000	104.000	96.000	10,64%	-7,69%	2,13%	
	Media 30-34	96.000	102.000	97.333	6,21%	-4,56%	1,36%	
	Media 35-39	96.000	102.667	96.000	7,02%	-6,50%	0,00%	
	Media 40-44	94.000	98.667	95.333	5,03%	-3,39%	1,45%	
	Media 45-49	95.667	102.667	96.333	7,31%	-6,15%	0,70%	
	Media 50-54	96.000	102.400	96.400	6,67%	-5,86%	0,42%	
	Media 55-59	104.000	110.000	104.000	5,77%	-5,45%	0,00%	
	Media 60-64	92.000	96.000	94.000	4,35%	-2,08%	2,17%	
SEXO Y EDAD		CUARTIL 0 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 0 TRATAMIENTO	CUARTIL 0 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
	Media HOMBRE	20-24	92.000	98.000	92.000	6,52%	-6,12%	0,00%
	Media HOMBRE	25-29						
		30-34	98.000	105.000	100.000	7,14%	-4,75%	2,04%
		35-39	98.000	104.000	98.000	6,12%	-5,77%	0,00%
		40-44	98.000	100.000	98.000	2,04%	-2,00%	0,00%
		45-49	99.500	107.000	100.000	7,53%	-6,52%	0,50%
		50-54	98.000	104.000	98.000	6,12%	-5,77%	0,00%
		55-59	104.000	110.000	104.000	5,77%	-5,45%	0,00%
		60-64	92.000	96.000	94.000	4,35%	-2,08%	2,17%
		Media MUJER	20-24					
	25-29		94.000	104.000	96.000	10,64%	-7,69%	2,13%
	30-34		92.000	96.000	92.000	4,35%	-4,17%	0,00%
	35-39		95.000	102.000	95.000	7,48%	-6,86%	0,00%
	40-44		92.000	98.000	94.000	6,52%	-4,08%	2,17%
	45-49		93.750	100.500	94.500	7,20%	-5,96%	0,80%
	50-54		95.500	102.000	96.000	6,80%	-5,86%	0,52%
	55-59							
	60-64							

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA CUARTIL 0 (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	CUARTIL 0 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 0 TRATAMIENTO	CUARTIL 0 POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	58,000	60,000	58,000	3,45%	-3,33%	0,00%
2	MUJER	50-54	56,000	58,000	56,000	3,57%	-3,45%	0,00%
3	HOMBRE	20-24	50,000	52,000	50,000	4,00%	-3,85%	0,00%
4	HOMBRE	50-54	56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
5	MUJER	45-49	58,000	64,000	58,000	10,34%	-9,38%	0,00%
6	HOMBRE	45-49	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%
7	MUJER	45-49	50,000	52,000	50,000	4,00%	-3,85%	0,00%
8	HOMBRE	60-64	52,000	56,000	54,000	7,69%	-3,57%	3,85%
9	MUJER	45-49	54,000	54,000	54,000	0,00%	0,00%	0,00%
10	MUJER	50-54	58,000	62,000	58,000	6,90%	-6,45%	0,00%
11	HOMBRE	40-44	54,000	58,000	54,000	7,41%	-6,90%	0,00%
12	MUJER	45-49	58,000	60,000	54,000	3,45%	-10,00%	-6,90%
13	MUJER	40-44	58,000	60,000	58,000	3,45%	-3,33%	0,00%
14	HOMBRE	35-39	56,000	60,000	56,000	7,14%	-6,67%	0,00%
15	MUJER	40-44	56,000	60,000	56,000	7,14%	-6,67%	0,00%
16	MUJER	35-39	54,000	56,000	54,000	3,70%	-3,57%	0,00%
17	HOMBRE	30-34	54,000	60,000	54,000	11,11%	-10,00%	0,00%
18	MUJER	35-39	56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
19	HOMBRE	55-59	54,000	60,000	54,000	11,11%	-10,00%	0,00%
20	MUJER	25-29	50,000	58,000	50,000	16,00%	-13,79%	0,00%
21	HOMBRE	30-34	56,000	64,000	56,000	14,29%	-12,50%	0,00%
22	MUJER	30-34	50,000	54,000	50,000	8,00%	-7,41%	0,00%
23	MUJER	45-49	54,000	58,000	54,000	7,41%	-6,90%	0,00%
24	MUJER	45-49	54,000	62,000	54,000	14,81%	-12,90%	0,00%
25	MUJER	50-54	58,000	62,000	58,000	6,90%	-6,45%	0,00%
26	HOMBRE	45-49	56,000	60,000	56,000	7,14%	-6,67%	0,00%
27	MUJER	50-54	56,000	60,000	56,000	7,14%	-6,67%	0,00%
28	MUJER	45-49	56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
29	HOMBRE	45-49	56,000	64,000	58,000	14,29%	-9,38%	3,57%
30	HOMBRE	45-49	54,000	62,000	54,000	14,81%	-12,90%	0,00%

		CUARTIL 0 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 0 TRATAMIENTO	CUARTIL 0 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	54,167	59,667	54,500	10,10%	-8,54%	0,62%	
	Media MUJER	55,222	59,111	55,000	7,09%	-6,86%	-0,38%	
		CUARTIL 0 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 0 TRATAMIENTO	CUARTIL 0 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
EDAD	Media 20-24	50,000	52,000	50,000	4,00%	-3,85%	0,00%	
	Media 25-29	50,000	58,000	50,000	16,00%	-13,79%	0,00%	
	Media 30-34	53,333	59,333	53,333	11,13%	-9,97%	0,00%	
	Media 35-39	55,333	59,333	55,333	7,19%	-6,64%	0,00%	
	Media 40-44	56,000	59,333	56,000	6,00%	-5,63%	0,00%	
	Media 45-49	55,000	59,667	54,833	8,50%	-7,94%	-0,28%	
	Media 50-54	56,800	60,800	56,800	7,04%	-6,54%	0,00%	
	Media 55-59	54,000	60,000	54,000	11,11%	-10,00%	0,00%	
	Media 60-64	52,000	56,000	54,000	7,69%	-3,57%	3,85%	
		CUARTIL 0 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 0 TRATAMIENTO	CUARTIL 0 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	50,000	52,000	50,000	4,00%	-3,85%	0,00%
		25-29						
		30-34	55,000	62,000	55,000	12,70%	-11,25%	0,00%
		35-39	56,000	60,000	56,000	7,14%	-6,67%	0,00%
		40-44	54,000	58,000	54,000	7,41%	-6,90%	0,00%
		45-49	54,500	61,000	55,000	11,95%	-9,82%	0,89%
		50-54	56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
	Media MUJER	55-59	54,000	60,000	54,000	11,11%	-10,00%	0,00%
		60-64	52,000	56,000	54,000	7,69%	-3,57%	3,85%
		20-24						
		25-29	50,000	58,000	50,000	16,00%	-13,79%	0,00%
		30-34	50,000	54,000	50,000	8,00%	-7,41%	0,00%
		35-39	55,000	59,000	55,000	7,21%	-6,62%	0,00%
	40-44	57,000	60,000	57,000	5,30%	-5,00%	0,00%	
	45-49	55,250	59,000	54,750	6,77%	-7,00%	-0,86%	
	50-54	57,000	60,500	57,000	6,13%	-5,75%	0,00%	
	55-59							
	60-64							

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA CUARTIL 1 (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	CUARTIL 1 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 1 TRATAMIENTO	CUARTIL 1 POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	96,000	107,500	96,500	11,98%	-10,23%	0,52%
2	MUJER	50-54	98,000	116,000	98,500	18,37%	-15,09%	0,51%
3	HOMBRE	20-24	92,000	112,000	92,500	21,74%	-17,41%	0,54%
4	HOMBRE	50-54	98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
5	MUJER	45-49	94,000	108,000	94,500	14,89%	-12,50%	0,53%
6	HOMBRE	45-49	96,000	106,000	98,000	10,42%	-7,55%	2,08%
7	MUJER	45-49	94,000	110,000	94,000	17,02%	-14,55%	0,00%
8	HOMBRE	60-64	92,000	100,000	94,000	8,70%	-6,00%	2,17%
9	MUJER	45-49	92,500	109,500	92,500	18,38%	-15,53%	0,00%
10	MUJER	50-54	96,000	111,500	96,000	16,15%	-13,90%	0,00%
11	HOMBRE	40-44	98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
12	MUJER	45-49	98,000	114,000	98,000	16,33%	-14,04%	0,00%
13	MUJER	40-44	94,000	110,000	94,000	17,02%	-14,55%	0,00%
14	HOMBRE	35-39	100,000	110,000	100,000	10,00%	-9,09%	0,00%
15	MUJER	40-44	92,000	114,000	94,000	23,91%	-17,54%	2,17%
16	MUJER	35-39	98,000	113,500	98,500	15,82%	-13,22%	0,51%
17	HOMBRE	30-34	100,000	112,000	100,000	12,00%	-10,71%	0,00%
18	MUJER	35-39	92,000	104,000	94,000	13,04%	-9,62%	2,17%
19	HOMBRE	55-59	104,500	114,000	104,500	9,09%	-8,33%	0,00%
20	MUJER	25-29	96,000	114,000	96,500	18,75%	-15,35%	0,52%
21	HOMBRE	30-34	98,500	114,000	100,000	15,74%	-12,28%	1,52%
22	MUJER	30-34	92,000	106,000	92,500	15,22%	-12,74%	0,54%
23	MUJER	45-49	98,000	113,500	98,000	15,82%	-13,66%	0,00%
24	MUJER	45-49	96,000	113,500	96,500	18,23%	-14,98%	0,52%
25	MUJER	50-54	96,500	114,000	96,500	18,13%	-15,35%	0,00%
26	HOMBRE	45-49	104,000	114,000	104,000	9,62%	-8,77%	0,00%
27	MUJER	50-54	98,000	112,000	96,000	14,29%	-14,29%	-2,04%
28	MUJER	45-49	92,000	104,000	94,000	13,04%	-9,62%	2,17%
29	HOMBRE	45-49	102,000	114,000	104,000	11,76%	-8,77%	1,96%
30	HOMBRE	45-49	100,000	116,000	100,000	16,00%	-13,79%	0,00%

		CUARTIL 1 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 1 TRATAMIENTO	CUARTIL 1 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
SEXO	Media HOMBRE	98,750	110,667	99,417	12,12%	-10,10%	0,69%
	Media MUJER	95,167	110,833	95,583	16,47%	-13,71%	0,45%
EDAD		CUARTIL 1 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 1 TRATAMIENTO	CUARTIL 1 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
	Media 20-24	92,000	112,000	92,500	21,74%	-17,41%	0,54%
	Media 25-29	96,000	114,000	96,500	18,75%	-15,35%	0,52%
	Media 30-34	96,833	110,667	97,500	14,32%	-11,91%	0,69%
	Media 35-39	96,667	109,167	97,500	12,95%	-10,64%	0,89%
	Media 40-44	94,667	110,667	95,333	17,05%	-13,78%	0,72%
	Media 45-49	96,875	110,833	97,500	14,46%	-12,00%	0,65%
	Media 50-54	97,300	112,300	97,000	15,43%	-13,58%	-0,31%
	Media 55-59	104,500	114,000	104,500	9,09%	-8,33%	0,00%
	Media 60-64	92,000	100,000	94,000	8,70%	-6,00%	2,17%
SEXO Y EDAD		CUARTIL 1 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 1 TRATAMIENTO	CUARTIL 1 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
	20-24	92,000	112,000	92,500	21,74%	-17,41%	0,54%
	25-29						
	30-34	99,250	113,000	100,000	13,87%	-11,50%	0,76%
	35-39	100,000	110,000	100,000	10,00%	-9,09%	0,00%
	40-44	98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
	45-49	100,500	112,500	101,500	11,95%	-9,72%	1,01%
	50-54	98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
	55-59	104,500	114,000	104,500	9,09%	-8,33%	0,00%
	60-64	92,000	100,000	94,000	8,70%	-6,00%	2,17%
	20-24						
	25-29	96,000	114,000	96,500	18,75%	-15,35%	0,52%
	30-34	92,000	106,000	92,500	15,22%	-12,74%	0,54%
	35-39	95,000	108,750	96,250	14,43%	-11,42%	1,34%
	40-44	93,000	112,000	94,000	20,47%	-16,04%	1,09%
	45-49	95,063	110,000	95,500	15,71%	-13,14%	0,47%
	50-54	97,125	113,375	96,750	16,73%	-14,66%	-0,38%
	55-59						
	60-64						

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA CUARTIL 1 (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	CUARTIL 1 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 1 TRATAMIENTO	CUARTIL 1 POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	60,000	60,000	60,000	0,00%	0,00%	0,00%
2	MUJER	50-54	56,000	62,000	58,000	10,71%	-6,45%	3,57%
3	HOMBRE	20-24	50,500	56,000	50,500	10,89%	-9,82%	0,00%
4	HOMBRE	50-54	58,000	64,000	58,000	10,34%	-9,38%	0,00%
5	MUJER	45-49	60,000	67,500	60,000	12,50%	-11,11%	0,00%
6	HOMBRE	45-49	54,000	62,000	54,000	14,81%	-12,90%	0,00%
7	MUJER	45-49	50,000	54,000	50,000	8,00%	-7,41%	0,00%
8	HOMBRE	60-64	54,000	57,500	54,000	6,48%	-6,09%	0,00%
9	MUJER	45-49	54,000	58,000	56,000	7,41%	-3,45%	3,70%
10	MUJER	50-54	58,000	64,000	58,000	10,34%	-9,38%	0,00%
11	HOMBRE	40-44	54,000	60,000	56,000	11,11%	-6,67%	3,70%
12	MUJER	45-49	58,000	62,000	56,000	6,90%	-9,68%	-3,45%
13	MUJER	40-44	58,000	64,000	58,000	10,34%	-9,38%	0,00%
14	HOMBRE	35-39	56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
15	MUJER	40-44	56,000	62,000	56,500	10,71%	-8,87%	0,89%
16	MUJER	35-39	54,000	62,000	54,000	14,81%	-12,90%	0,00%
17	HOMBRE	30-34	54,000	62,000	54,000	14,81%	-12,90%	0,00%
18	MUJER	35-39	56,000	64,000	56,500	14,29%	-11,72%	0,89%
19	HOMBRE	55-59	54,000	62,000	54,500	14,81%	-12,10%	0,93%
20	MUJER	25-29	52,000	60,000	50,000	15,38%	-16,67%	-3,85%
21	HOMBRE	30-34	56,500	66,000	58,500	16,81%	-11,36%	3,54%
22	MUJER	30-34	50,500	56,000	50,500	10,89%	-9,82%	0,00%
23	MUJER	45-49	54,000	62,000	54,000	14,81%	-12,90%	0,00%
24	MUJER	45-49	56,000	64,000	56,000	14,29%	-12,50%	0,00%
25	MUJER	50-54	58,000	65,500	58,000	12,93%	-11,45%	0,00%
26	HOMBRE	45-49	56,000	66,000	56,000	17,86%	-15,15%	0,00%
27	MUJER	50-54	56,000	66,000	56,000	17,86%	-15,15%	0,00%
28	MUJER	45-49	56,000	64,000	56,000	14,29%	-12,50%	0,00%
29	HOMBRE	45-49	58,000	64,000	58,000	10,34%	-9,38%	0,00%
30	HOMBRE	45-49	54,000	64,000	54,000	18,52%	-15,63%	0,00%

SEXO	Media HOMBRE Media MUJER	CUARTIL 1 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 1 TRATAMIENTO	CUARTIL 1 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
		54,917 55,694	62,125 62,056	55,292 55,750	13,13% 11,47%	-10,92% -10,07%	0,68% 0,10%
EDAD	Media 20-24 Media 25-29 Media 30-34 Media 35-39 Media 40-44 Media 45-49 Media 50-54 Media 55-59 Media 60-64	CUARTIL 1 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 1 TRATAMIENTO	CUARTIL 1 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
		50,500	56,000	50,500	10,89%	-9,82%	0,00%
		52,000	60,000	50,000	15,38%	-16,67%	-3,85%
		53,667	61,333	54,333	14,17%	-11,36%	1,18%
		55,333	62,667	55,500	13,27%	-11,43%	0,30%
		56,000	62,000	56,833	10,72%	-8,30%	1,53%
		55,833	62,292	55,833	11,64%	-10,22%	0,02%
		57,200	64,300	57,600	12,44%	-10,36%	0,71%
		54,000	62,000	54,500	14,81%	-12,10%	0,93%
		54,000	57,500	54,000	6,48%	-6,09%	0,00%
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	CUARTIL 1 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 1 TRATAMIENTO	CUARTIL 1 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
		50,500	56,000	50,500	10,89%	-9,82%	0,00%
		55,250	64,000	56,250	15,81%	-12,13%	1,77%
		56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
		54,000	60,000	56,000	11,11%	-6,67%	3,70%
		55,500	64,000	55,500	15,38%	-13,26%	0,00%
		58,000	64,000	58,000	10,34%	-9,38%	0,00%
		54,000	62,000	54,500	14,81%	-12,10%	0,93%
	Media MUJER	54,000	57,500	54,000	6,48%	-6,09%	0,00%
		52,000	60,000	50,000	15,38%	-16,67%	-3,85%
		50,500	56,000	50,500	10,89%	-9,82%	0,00%
		55,000	63,000	55,250	14,55%	-12,31%	0,45%
		57,000	63,000	57,250	10,53%	-9,12%	0,45%
		56,000	61,438	56,000	9,77%	-8,69%	0,03%
		57,000	64,375	57,500	12,96%	-10,61%	0,89%
		55,59					
		60-64					

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA CUARTIL 2 (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	CUARTIL 2 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 2 TRATAMIENTO	CUARTIL 2 POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	98,000	109,000	98,000	11,22%	-10,09%	0,00%
2	MUJER	50-54	100,000	116,000	103,000	16,00%	-11,21%	3,00%
3	HOMBRE	20-24	92,000	112,000	94,000	21,74%	-16,07%	2,17%
4	HOMBRE	50-54	99,000	109,000	99,000	10,10%	-9,17%	0,00%
5	MUJER	45-49	95,000	110,000	96,000	15,79%	-12,73%	1,05%
6	HOMBRE	45-49	97,000	106,000	98,000	9,28%	-7,55%	1,03%
7	MUJER	45-49	95,000	112,000	95,000	17,89%	-15,18%	0,00%
8	HOMBRE	60-64	93,000	102,000	94,000	9,68%	-7,84%	1,08%
9	MUJER	45-49	94,000	112,000	94,000	19,15%	-16,07%	0,00%
10	MUJER	50-54	98,000	112,000	96,000	14,29%	-14,29%	-2,04%
11	HOMBRE	40-44	98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
12	MUJER	45-49	98,000	115,000	99,000	17,35%	-13,91%	1,02%
13	MUJER	40-44	94,000	112,000	95,000	19,15%	-15,18%	1,06%
14	HOMBRE	35-39	100,000	110,000	100,000	10,00%	-9,09%	0,00%
15	MUJER	40-44	93,000	116,000	94,000	24,73%	-18,97%	1,08%
16	MUJER	35-39	99,000	116,000	100,000	17,17%	-13,79%	1,01%
17	HOMBRE	30-34	100,000	113,000	100,000	13,00%	-11,50%	0,00%
18	MUJER	35-39	94,000	106,000	94,000	12,77%	-11,32%	0,00%
19	HOMBRE	55-59	106,000	116,000	106,000	9,43%	-8,62%	0,00%
20	MUJER	25-29	97,000	116,000	98,000	19,59%	-15,52%	1,03%
21	HOMBRE	30-34	100,000	114,000	100,000	14,00%	-12,28%	0,00%
22	MUJER	30-34	92,000	106,000	94,000	15,22%	-11,32%	2,17%
23	MUJER	45-49	99,000	114,000	99,000	15,15%	-13,16%	0,00%
24	MUJER	45-49	98,000	115,000	98,000	17,35%	-14,78%	0,00%
25	MUJER	50-54	98,000	116,000	98,000	18,37%	-15,52%	0,00%
26	HOMBRE	45-49	104,000	114,000	104,000	9,62%	-8,77%	0,00%
27	MUJER	50-54	98,000	113,000	97,000	15,31%	-14,16%	-1,02%
28	MUJER	45-49	92,000	106,000	94,000	15,22%	-11,32%	2,17%
29	HOMBRE	45-49	102,000	114,000	104,000	11,76%	-8,77%	1,96%
30	HOMBRE	45-49	101,000	116,000	100,000	14,85%	-13,79%	-0,99%

SEXO	Media HOMBRE Media MUJER	CUARTIL 2 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 2 TRATAMIENTO	CUARTIL 2 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
		99,333 96,222	111,167 112,333	99,750 96,778	11,97% 16,76%	-10,23% -13,81%	0,44% 0,59%
EDAD	Media 20-24 Media 25-29 Media 30-34 Media 35-39 Media 40-44 Media 45-49 Media 50-54 Media 55-59 Media 60-64	CUARTIL 2 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 2 TRATAMIENTO	CUARTIL 2 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
		92,000	112,000	94,000	21,74%	-16,07%	2,17%
		97,000	116,000	98,000	19,59%	-15,52%	1,03%
		97,333	111,000	98,000	14,07%	-11,70%	0,72%
		97,667	110,667	98,000	13,31%	-11,40%	0,34%
		95,000	112,000	95,667	18,03%	-14,47%	0,71%
		97,750	111,917	98,250	14,55%	-12,18%	0,52%
		98,600	113,200	98,600	14,81%	-12,87%	-0,01%
		106,000	116,000	106,000	9,43%	-8,62%	0,00%
		93,000	102,000	94,000	9,68%	-7,84%	1,08%
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE Media MUJER	CUARTIL 2 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 2 TRATAMIENTO	CUARTIL 2 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
		92,000	112,000	94,000	21,74%	-16,07%	2,17%
		100,000	113,500	100,000	13,50%	-11,89%	0,00%
		100,000	110,000	100,000	10,00%	-9,09%	0,00%
		98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
		101,000	112,500	101,500	11,38%	-9,72%	0,50%
		99,000	109,000	99,000	10,10%	-9,17%	0,00%
		106,000	116,000	106,000	9,43%	-8,62%	0,00%
		93,000	102,000	94,000	9,68%	-7,84%	1,08%
		97,000	116,000	98,000	19,59%	-15,52%	1,03%
		92,000	106,000	94,000	15,22%	-11,32%	2,17%
		96,500	111,000	97,000	14,97%	-12,56%	0,51%
		93,500	114,000	94,500	21,94%	-17,07%	1,07%
		96,125	111,625	96,625	16,14%	-13,41%	0,53%
		98,500	114,250	98,500	15,99%	-13,79%	-0,02%
		60-64					

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA CUARTIL 2 (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	CUARTIL 2 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 2 TRATAMIENTO	CUARTIL 2 POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	60,000	62,000	60,000	3,33%	-3,23%	0,00%
2	MUJER	50-54	56,000	62,000	58,000	10,71%	-6,45%	3,57%
3	HOMBRE	20-24	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%
4	HOMBRE	50-54	58,000	66,000	58,000	13,79%	-12,12%	0,00%
5	MUJER	45-49	60,000	68,000	60,000	13,33%	-11,76%	0,00%
6	HOMBRE	45-49	54,000	62,000	54,000	14,81%	-12,90%	0,00%
7	MUJER	45-49	50,000	54,000	51,000	8,00%	-5,56%	2,00%
8	HOMBRE	60-64	54,000	58,000	54,000	7,41%	-6,90%	0,00%
9	MUJER	45-49	55,000	60,000	56,000	9,09%	-6,67%	1,82%
10	MUJER	50-54	60,000	64,000	58,000	6,67%	-9,38%	-3,33%
11	HOMBRE	40-44	54,000	60,000	56,000	11,11%	-6,67%	3,70%
12	MUJER	45-49	60,000	62,000	56,000	3,33%	-9,68%	-6,67%
13	MUJER	40-44	60,000	64,000	59,000	6,67%	-7,81%	-1,67%
14	HOMBRE	35-39	56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
15	MUJER	40-44	56,000	64,000	58,000	14,29%	-9,38%	3,57%
16	MUJER	35-39	54,000	62,000	55,000	14,81%	-11,29%	1,85%
17	HOMBRE	30-34	54,000	64,000	55,000	18,52%	-14,06%	1,85%
18	MUJER	35-39	56,000	64,000	58,000	14,29%	-9,38%	3,57%
19	HOMBRE	55-59	56,000	64,000	57,000	14,29%	-10,94%	1,79%
20	MUJER	25-29	53,000	62,000	51,000	16,98%	-17,74%	-3,77%
21	HOMBRE	30-34	58,000	68,000	62,000	17,24%	-8,82%	6,90%
22	MUJER	30-34	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%
23	MUJER	45-49	55,000	62,000	54,000	12,73%	-12,90%	-1,82%
24	MUJER	45-49	56,000	64,000	56,000	14,29%	-12,50%	0,00%
25	MUJER	50-54	58,000	66,000	58,000	13,79%	-12,12%	0,00%
26	HOMBRE	45-49	56,000	67,000	56,000	19,64%	-16,42%	0,00%
27	MUJER	50-54	57,000	68,000	56,000	19,30%	-17,65%	-1,75%
28	MUJER	45-49	56,000	64,000	56,000	14,29%	-12,50%	0,00%
29	HOMBRE	45-49	58,000	66,000	58,000	13,79%	-12,12%	0,00%
30	HOMBRE	45-49	54,000	66,000	54,000	22,22%	-18,18%	0,00%

SEXO		CUARTIL 2 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 2 TRATAMIENTO	CUARTIL 2 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	55,333	63,417	56,000	14,59%	-11,60%	1,19%	
	Media MUJER	56,333	62,778	56,222	11,52%	-10,35%	-0,15%	
		CUARTIL 2 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 2 TRATAMIENTO	CUARTIL 2 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
EDAD	Media 20-24	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%	
	Media 25-29	53,000	62,000	51,000	16,98%	-17,74%	-3,77%	
	Media 30-34	54,667	63,333	56,333	15,77%	-11,08%	2,92%	
	Media 35-39	55,333	62,667	56,333	13,27%	-10,11%	1,81%	
	Media 40-44	56,667	62,667	57,667	10,69%	-7,95%	1,87%	
	Media 45-49	56,167	63,083	55,917	12,41%	-11,20%	-0,39%	
	Media 50-54	57,800	65,200	57,600	12,85%	-11,54%	-0,30%	
	Media 55-59	56,000	64,000	57,000	14,29%	-10,94%	1,79%	
	Media 60-64	54,000	58,000	54,000	7,41%	-6,90%	0,00%	
		CUARTIL 2 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 2 TRATAMIENTO	CUARTIL 2 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%
		25-29						
		30-34	56,000	66,000	58,500	17,88%	-11,44%	4,37%
		35-39	56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
		40-44	54,000	60,000	56,000	11,11%	-6,67%	3,70%
		45-49	55,500	65,250	55,500	17,62%	-14,91%	0,00%
	Media MUJER	50-54	58,000	66,000	58,000	13,79%	-12,12%	0,00%
		55-59	56,000	64,000	57,000	14,29%	-10,94%	1,79%
		60-64	54,000	58,000	54,000	7,41%	-6,90%	0,00%
		20-24						
		25-29	53,000	62,000	51,000	16,98%	-17,74%	-3,77%
		30-34	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%
	35-39	55,000	63,000	56,500	14,55%	-10,33%	2,71%	
	40-44	58,000	64,000	58,500	10,48%	-8,59%	0,95%	
	45-49	56,500	62,000	56,125	9,80%	-9,35%	-0,58%	
	50-54	57,750	65,000	57,500	12,62%	-11,40%	-0,38%	
	55-59							
	60-64							

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA CUARTIL 3 (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	CUARTIL 3 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 3 TRATAMIENTO	CUARTIL 3 POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	100,000	110,000	99,500	10,00%	-9,55%	-0,50%
2	MUJER	50-54	101,500	118,000	107,500	16,26%	-8,90%	5,91%
3	HOMBRE	20-24	93,500	114,000	94,000	21,93%	-17,54%	0,53%
4	HOMBRE	50-54	100,000	110,000	100,000	10,00%	-9,09%	0,00%
5	MUJER	45-49	96,000	112,000	97,500	16,67%	-12,95%	1,56%
6	HOMBRE	45-49	98,000	108,000	98,000	10,20%	-9,26%	0,00%
7	MUJER	45-49	96,000	112,000	96,000	16,67%	-14,29%	0,00%
8	HOMBRE	60-64	94,000	104,000	95,500	10,64%	-8,17%	1,60%
9	MUJER	45-49	95,500	112,000	95,500	17,28%	-14,73%	0,00%
10	MUJER	50-54	98,000	114,000	97,500	16,33%	-14,47%	-0,51%
11	HOMBRE	40-44	100,000	108,500	99,500	8,50%	-8,29%	-0,50%
12	MUJER	45-49	100,000	116,000	100,000	16,00%	-13,79%	0,00%
13	MUJER	40-44	94,000	112,000	96,000	19,15%	-14,29%	2,13%
14	HOMBRE	35-39	100,000	112,000	100,000	12,00%	-10,71%	0,00%
15	MUJER	40-44	94,000	116,000	95,500	23,40%	-17,67%	1,60%
16	MUJER	35-39	100,000	116,000	106,000	16,00%	-8,62%	6,00%
17	HOMBRE	30-34	101,500	114,000	101,500	12,32%	-10,96%	0,00%
18	MUJER	35-39	94,000	106,000	95,500	12,77%	-9,91%	1,60%
19	HOMBRE	55-59	106,000	116,000	106,000	9,43%	-8,62%	0,00%
20	MUJER	25-29	98,000	116,000	98,000	18,37%	-15,52%	0,00%
21	HOMBRE	30-34	100,000	116,000	100,000	16,00%	-13,79%	0,00%
22	MUJER	30-34	93,500	108,000	94,000	15,51%	-12,96%	0,53%
23	MUJER	45-49	100,000	116,000	100,000	16,00%	-13,79%	0,00%
24	MUJER	45-49	98,000	116,000	98,000	18,37%	-15,52%	0,00%
25	MUJER	50-54	100,000	116,000	99,500	16,00%	-14,22%	-0,50%
26	HOMBRE	45-49	104,000	114,000	104,000	9,62%	-8,77%	0,00%
27	MUJER	50-54	99,500	114,000	98,000	14,57%	-14,04%	-1,51%
28	MUJER	45-49	94,000	108,000	95,500	14,89%	-11,57%	1,60%
29	HOMBRE	45-49	102,000	116,000	104,000	13,73%	-10,34%	1,96%
30	HOMBRE	45-49	102,000	116,000	104,500	13,73%	-9,91%	2,45%

		CUARTIL 3 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 3 TRATAMIENTO	CUARTIL 3 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
SEXO	Media HOMBRE	100,083	112,375	100,583	12,34%	-10,46%	0,50%
	Media MUJER	97,333	113,222	98,306	16,35%	-13,15%	0,99%
		CUARTIL 3 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 3 TRATAMIENTO	CUARTIL 3 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
EDAD	Media 20-24	93,500	114,000	94,000	21,93%	-17,54%	0,53%
	Media 25-29	98,000	116,000	98,000	18,37%	-15,52%	0,00%
	Media 30-34	98,333	112,667	98,500	14,61%	-12,57%	0,18%
	Media 35-39	98,000	111,333	100,500	13,59%	-9,75%	2,53%
	Media 40-44	96,000	112,167	97,000	17,02%	-13,42%	1,07%
	Media 45-49	98,792	113,000	99,375	14,43%	-12,04%	0,59%
	Media 50-54	99,800	114,400	100,500	14,63%	-12,14%	0,68%
	Media 55-59	106,000	116,000	106,000	9,43%	-8,62%	0,00%
	Media 60-64	94,000	104,000	95,500	10,64%	-8,17%	1,60%
			CUARTIL 3 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 3 TRATAMIENTO	CUARTIL 3 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
SEXO Y EDAD	20-24	93,500	114,000	94,000	21,93%	-17,54%	0,53%
	25-29						
	30-34	100,750	115,000	100,750	14,16%	-12,38%	0,00%
	35-39	100,000	112,000	100,000	12,00%	-10,71%	0,00%
	40-44	100,000	108,500	99,500	8,50%	-8,29%	-0,50%
	45-49	101,500	113,500	102,625	11,82%	-9,57%	1,10%
	50-54	100,000	110,000	100,000	10,00%	-9,09%	0,00%
	55-59	106,000	116,000	106,000	9,43%	-8,62%	0,00%
	60-64	94,000	104,000	95,500	10,64%	-8,17%	1,60%
	20-24						
	25-29	98,000	116,000	98,000	18,37%	-15,52%	0,00%
	30-34	93,500	108,000	94,000	15,51%	-12,96%	0,53%
35-39	97,000	111,000	100,750	14,38%	-9,26%	3,80%	
40-44	94,000	114,000	95,750	21,28%	-15,98%	1,86%	
45-49	97,438	112,750	97,750	15,73%	-13,27%	0,33%	
50-54	99,750	115,500	100,625	15,79%	-12,91%	0,85%	
55-59							
60-64							

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA CUARTIL 3 (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	CUARTIL 3 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 3 TRATAMIENTO	CUARTIL 3 POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	60,000	62,000	60,000	3,33%	-3,23%	0,00%
2	MUJER	50-54	58,000	62,000	59,500	6,90%	-4,03%	2,59%
3	HOMBRE	20-24	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%
4	HOMBRE	50-54	58,000	68,000	58,000	17,24%	-14,71%	0,00%
5	MUJER	45-49	61,500	68,000	60,000	10,57%	-11,76%	-2,44%
6	HOMBRE	45-49	54,000	64,000	54,000	18,52%	-15,63%	0,00%
7	MUJER	45-49	50,000	54,000	52,000	8,00%	-3,70%	4,00%
8	HOMBRE	60-64	54,000	58,000	54,000	7,41%	-6,90%	0,00%
9	MUJER	45-49	56,000	60,000	56,000	7,14%	-6,67%	0,00%
10	MUJER	50-54	60,000	66,000	59,500	10,00%	-9,85%	-0,83%
11	HOMBRE	40-44	55,750	62,000	57,500	11,21%	-7,26%	3,14%
12	MUJER	45-49	60,000	64,000	56,000	6,67%	-12,50%	-6,67%
13	MUJER	40-44	60,000	66,000	60,000	10,00%	-9,09%	0,00%
14	HOMBRE	35-39	56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
15	MUJER	40-44	58,000	64,000	58,000	10,34%	-9,38%	0,00%
16	MUJER	35-39	55,500	62,500	56,000	12,61%	-10,40%	0,90%
17	HOMBRE	30-34	55,500	64,000	56,000	15,32%	-12,50%	0,90%
18	MUJER	35-39	56,000	66,000	58,000	17,86%	-12,12%	3,57%
19	HOMBRE	55-59	56,000	64,000	58,000	14,29%	-9,38%	3,57%
20	MUJER	25-29	54,000	62,000	53,500	14,81%	-13,71%	-0,93%
21	HOMBRE	30-34	58,000	68,000	64,000	17,24%	-5,88%	10,34%
22	MUJER	30-34	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%
23	MUJER	45-49	56,000	64,000	55,500	14,29%	-13,28%	-0,89%
24	MUJER	45-49	56,000	64,500	56,000	15,18%	-13,18%	0,00%
25	MUJER	50-54	60,000	68,000	59,500	13,33%	-12,50%	-0,83%
26	HOMBRE	45-49	57,500	68,000	56,000	18,26%	-17,65%	-2,61%
27	MUJER	50-54	58,000	68,000	57,500	17,24%	-15,44%	-0,86%
28	MUJER	45-49	56,000	66,000	57,500	17,86%	-12,88%	2,68%
29	HOMBRE	45-49	58,000	66,000	58,000	13,79%	-12,12%	0,00%
30	HOMBRE	45-49	55,500	66,000	55,500	18,92%	-15,91%	0,00%

		CUARTIL 3 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 3 TRATAMIENTO	CUARTIL 3 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	55,854	64,000	56,583	14,54%	-11,50%	1,28%	
	Media MUJER	57,056	63,611	57,028	11,54%	-10,23%	0,02%	
		CUARTIL 3 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 3 TRATAMIENTO	CUARTIL 3 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
EDAD	Media 20-24	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%	
	Media 25-29	54,000	62,000	53,500	14,81%	-13,71%	-0,93%	
	Media 30-34	55,167	63,333	57,333	14,70%	-9,58%	3,75%	
	Media 35-39	55,833	63,500	56,667	13,73%	-10,73%	1,49%	
	Media 40-44	57,917	64,000	58,500	10,52%	-8,57%	1,05%	
	Media 45-49	56,708	63,875	56,375	12,71%	-11,54%	-0,49%	
	Media 50-54	58,800	66,400	58,800	12,94%	-11,31%	0,01%	
	Media 55-59	56,000	64,000	58,000	14,29%	-9,38%	3,57%	
Media 60-64	54,000	58,000	54,000	7,41%	-6,90%	0,00%		
		CUARTIL 3 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 3 TRATAMIENTO	CUARTIL 3 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%
		25-29						
		30-34	56,750	66,000	60,000	16,28%	-9,19%	5,62%
		35-39	56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
		40-44	55,750	62,000	57,500	11,21%	-7,26%	3,14%
		45-49	56,250	66,000	55,875	17,37%	-15,33%	-0,65%
		50-54	58,000	68,000	58,000	17,24%	-14,71%	0,00%
		55-59	56,000	64,000	58,000	14,29%	-9,38%	3,57%
	60-64	54,000	58,000	54,000	7,41%	-6,90%	0,00%	
	20-24							
	25-29	54,000	62,000	53,500	14,81%	-13,71%	-0,93%	
	30-34	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%	
	35-39	55,750	64,250	57,000	15,23%	-11,26%	2,24%	
	40-44	59,000	65,000	59,000	10,17%	-9,23%	0,00%	
	45-49	56,938	62,813	56,625	10,38%	-9,65%	-0,41%	
	50-54	59,000	66,000	59,000	11,87%	-10,46%	0,01%	
	55-59							
	60-64							

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA CUARTIL 4 (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	CUARTIL 4 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 4 TRATAMIENTO	CUARTIL 4 POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	102,000	112,000	102,000	9,80%	-8,93%	0,00%
2	MUJER	50-54	104,000	120,000	112,000	15,38%	-6,67%	7,69%
3	HOMBRE	20-24	94,000	114,000	96,000	21,28%	-15,79%	2,13%
4	HOMBRE	50-54	102,000	110,000	104,000	7,84%	-5,45%	1,96%
5	MUJER	45-49	98,000	112,000	100,000	14,29%	-10,71%	2,04%
6	HOMBRE	45-49	98,000	108,000	100,000	10,20%	-7,41%	2,04%
7	MUJER	45-49	96,000	114,000	102,000	18,75%	-10,53%	6,25%
8	HOMBRE	60-64	96,000	104,000	98,000	8,33%	-5,77%	2,08%
9	MUJER	45-49	96,000	114,000	96,000	18,75%	-15,79%	0,00%
10	MUJER	50-54	100,000	114,000	98,000	14,00%	-14,04%	-2,00%
11	HOMBRE	40-44	100,000	110,000	102,000	10,00%	-7,27%	2,00%
12	MUJER	45-49	102,000	116,000	102,000	13,73%	-12,07%	0,00%
13	MUJER	40-44	96,000	114,000	98,000	18,75%	-14,04%	2,08%
14	HOMBRE	35-39	102,000	112,000	104,000	9,80%	-7,14%	1,96%
15	MUJER	40-44	94,000	116,000	104,000	23,40%	-10,34%	10,64%
16	MUJER	35-39	102,000	118,000	110,000	15,69%	-6,78%	7,84%
17	HOMBRE	30-34	102,000	116,000	106,000	13,73%	-8,62%	3,92%
18	MUJER	35-39	96,000	106,000	98,000	10,42%	-7,55%	2,08%
19	HOMBRE	55-59	108,000	118,000	106,000	9,26%	-10,17%	-1,85%
20	MUJER	25-29	100,000	116,000	98,000	16,00%	-15,52%	-2,00%
21	HOMBRE	30-34	102,000	116,000	106,000	13,73%	-8,62%	3,92%
22	MUJER	30-34	94,000	108,000	96,000	14,89%	-11,11%	2,13%
23	MUJER	45-49	102,000	116,000	104,000	13,73%	-10,34%	1,96%
24	MUJER	45-49	100,000	116,000	108,000	16,00%	-6,90%	8,00%
25	MUJER	50-54	102,000	116,000	102,000	13,73%	-12,07%	0,00%
26	HOMBRE	45-49	106,000	116,000	108,000	9,43%	-6,90%	1,89%
27	MUJER	50-54	100,000	114,000	98,000	14,00%	-14,04%	-2,00%
28	MUJER	45-49	94,000	108,000	98,000	14,89%	-9,26%	4,26%
29	HOMBRE	45-49	104,000	116,000	108,000	11,54%	-6,90%	3,85%
30	HOMBRE	45-49	102,000	118,000	110,000	15,69%	-6,78%	7,84%

		CUARTIL 4 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 4 TRATAMIENTO	CUARTIL 4 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	101,333	113,167	104,000	11,74%	-8,07%	2,65%	
	Media MUJER	98,778	113,889	101,444	15,34%	-10,93%	2,72%	
EDAD		CUARTIL 4 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 4 TRATAMIENTO	CUARTIL 4 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
	Media 20-24	94,000	114,000	96,000	21,28%	-15,79%	2,13%	
	Media 25-29	100,000	116,000	98,000	16,00%	-15,52%	-2,00%	
	Media 30-34	99,333	113,333	102,667	14,11%	-9,45%	3,32%	
	Media 35-39	100,000	112,000	104,000	11,97%	-7,16%	3,96%	
	Media 40-44	96,667	113,333	101,333	17,38%	-10,55%	4,91%	
	Media 45-49	100,000	113,833	103,167	13,90%	-9,38%	3,18%	
	Media 50-54	101,600	114,800	102,800	12,99%	-10,45%	1,13%	
	Media 55-59	108,000	118,000	106,000	9,26%	-10,17%	-1,85%	
	Media 60-64	96,000	104,000	98,000	8,33%	-5,77%	2,08%	
SEXO Y EDAD		CUARTIL 4 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 4 TRATAMIENTO	CUARTIL 4 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
		94,000	114,000	96,000	21,28%	-15,79%	2,13%	
	Media HOMBRE	20-24						
		25-29						
		30-34	102,000	116,000	106,000	13,73%	-8,62%	3,92%
		35-39	102,000	112,000	104,000	9,80%	-7,14%	1,96%
		40-44	100,000	110,000	102,000	10,00%	-7,27%	2,00%
		45-49	102,500	114,500	106,500	11,72%	-7,00%	3,90%
	Media MUJER	50-54	102,000	110,000	104,000	7,84%	-5,45%	1,96%
		55-59	108,000	118,000	106,000	9,26%	-10,17%	-1,85%
		60-64	96,000	104,000	98,000	8,33%	-5,77%	2,08%
		20-24						
		25-29	100,000	116,000	98,000	16,00%	-15,52%	-2,00%
		30-34	94,000	108,000	96,000	14,89%	-11,11%	2,13%
	35-39	99,000	112,000	104,000	13,05%	-7,16%	4,96%	
	40-44	95,000	115,000	101,000	21,08%	-12,19%	6,36%	
	45-49	98,750	113,500	101,500	14,99%	-10,57%	2,81%	
	50-54	101,500	116,000	102,500	14,28%	-11,70%	0,92%	
	55-59							
	60-64							

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA CUARTIL 4 (mmHg)

PACIENTE	SEXO	EDAD	CUARTIL 4 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 4 TRATAMIENTO	CUARTIL 4 POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	62,000	62,000	60,000	0,00%	-3,23%	-3,23%
2	MUJER	50-54	58,000	64,000	60,000	10,34%	-6,25%	3,45%
3	HOMBRE	20-24	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%
4	HOMBRE	50-54	60,000	68,000	60,000	13,33%	-11,76%	0,00%
5	MUJER	45-49	62,000	70,000	62,000	12,90%	-11,43%	0,00%
6	HOMBRE	45-49	56,000	66,000	56,000	17,86%	-15,15%	0,00%
7	MUJER	45-49	52,000	56,000	52,000	7,69%	-7,14%	0,00%
8	HOMBRE	60-64	54,000	60,000	56,000	11,11%	-6,67%	3,70%
9	MUJER	45-49	56,000	62,000	56,000	10,71%	-9,68%	0,00%
10	MUJER	50-54	60,000	66,000	62,000	10,00%	-6,06%	3,33%
11	HOMBRE	40-44	56,000	62,000	58,000	10,71%	-6,45%	3,57%
12	MUJER	45-49	62,000	64,000	56,000	3,23%	-12,50%	-9,68%
13	MUJER	40-44	60,000	66,000	60,000	10,00%	-9,09%	0,00%
14	HOMBRE	35-39	58,000	64,000	58,000	10,34%	-9,38%	0,00%
15	MUJER	40-44	58,000	64,000	60,000	10,34%	-6,25%	3,45%
16	MUJER	35-39	56,000	64,000	60,000	14,29%	-6,25%	7,14%
17	HOMBRE	30-34	56,000	66,000	58,000	17,86%	-12,12%	3,57%
18	MUJER	35-39	58,000	68,000	60,000	17,24%	-11,76%	3,45%
19	HOMBRE	55-59	56,000	66,000	60,000	17,86%	-9,09%	7,14%
20	MUJER	25-29	54,000	62,000	58,000	14,81%	-6,45%	7,41%
21	HOMBRE	30-34	60,000	68,000	66,000	13,33%	-2,94%	10,00%
22	MUJER	30-34	54,000	60,000	54,000	11,11%	-10,00%	0,00%
23	MUJER	45-49	56,000	64,000	56,000	14,29%	-12,50%	0,00%
24	MUJER	45-49	58,000	66,000	60,000	13,79%	-9,09%	3,45%
25	MUJER	50-54	60,000	68,000	64,000	13,33%	-5,88%	6,67%
26	HOMBRE	45-49	58,000	68,000	60,000	17,24%	-11,76%	3,45%
27	MUJER	50-54	58,000	68,000	60,000	17,24%	-11,76%	3,45%
28	MUJER	45-49	58,000	66,000	58,000	13,79%	-12,12%	0,00%
29	HOMBRE	45-49	60,000	68,000	62,000	13,33%	-8,82%	3,33%
30	HOMBRE	45-49	56,000	68,000	56,000	21,43%	-17,65%	0,00%

		CUARTIL 4 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 4 TRATAMIENTO	CUARTIL 4 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	56,833	65,167	58,500	14,66%	-10,18%	2,90%	
	Media MUJER	57,889	64,444	58,778	11,40%	-8,75%	1,60%	
		CUARTIL 4 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 4 TRATAMIENTO	CUARTIL 4 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
EDAD	Media 20-24	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%	
	Media 25-29	54,000	62,000	58,000	14,81%	-6,45%	7,41%	
	Media 30-34	56,667	64,667	59,333	14,10%	-8,35%	4,52%	
	Media 35-39	57,333	65,333	59,333	13,96%	-9,13%	3,53%	
	Media 40-44	58,000	64,000	59,333	10,35%	-7,26%	2,34%	
	Media 45-49	58,000	65,000	57,833	12,19%	-10,92%	-0,22%	
	Media 50-54	59,200	66,800	61,200	12,85%	-8,34%	3,38%	
	Media 55-59	56,000	66,000	60,000	17,86%	-9,09%	7,14%	
	Media 60-64	54,000	60,000	56,000	11,11%	-6,67%	3,70%	
		CUARTIL 4 PRETRATAMIENTO	CUARTIL 4 TRATAMIENTO	CUARTIL 4 POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	52,000	58,000	52,000	11,54%	-10,34%	0,00%
		25-29						
		30-34	58,000	67,000	62,000	15,60%	-7,53%	6,79%
		35-39	58,000	64,000	58,000	10,34%	-9,38%	0,00%
		40-44	56,000	62,000	58,000	10,71%	-6,45%	3,57%
		45-49	57,500	67,500	58,500	17,47%	-13,35%	1,70%
	Media MUJER	50-54	60,000	68,000	60,000	13,33%	-11,76%	0,00%
		55-59	56,000	66,000	60,000	17,86%	-9,09%	7,14%
		60-64	54,000	60,000	56,000	11,11%	-6,67%	3,70%
		20-24						
		25-29	54,000	62,000	58,000	14,81%	-6,45%	7,41%
		30-34	54,000	60,000	54,000	11,11%	-10,00%	0,00%
		35-39	57,000	66,000	60,000	15,76%	-9,01%	5,30%
		40-44	59,000	65,000	60,000	10,17%	-7,67%	1,72%
		45-49	58,250	63,750	57,500	9,55%	-9,71%	-1,18%
		50-54	59,000	66,500	61,500	12,73%	-7,49%	4,22%
		55-59						
		60-64						

ESTUDIO ESTADISTICO DE DISPERSIÓN DE DATOS PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

PACIENTE	SEXO	EDAD	MEDIA PRE- TRATAMIENTO	DESVIACIÓN POSITIVA MÁXIMA	%	DESVIACIÓN NEGATIVA MÁXIMA	%	MEDIA TRATAMIENTO	DESVIACIÓN POSITIVA MÁXIMA	%	DESVIACIÓN NEGATIVA MÁXIMA	%	MEDIA POST- TRATAMIENTO	DESVIACIÓN POSITIVA MÁXIMA	%	DESVIACIÓN NEGATIVA MÁXIMA	%
1	MUJER	45-49	98,20	3,80	3,87%	4,200	4,28%	108,50	3,50	3,23%	6,50	5,99%	98,33	3,67	3,73%	2,33	2,37%
2	MUJER	50-54	99,80	4,20	4,21%	3,800	3,81%	115,58	4,42	3,82%	11,58	10,02%	103,67	8,33	8,04%	5,67	5,47%
3	HOMBRE	20-24	92,60	1,40	1,51%	0,600	0,65%	111,58	2,42	2,17%	13,58	12,17%	93,67	2,33	2,49%	1,67	1,78%
4	HOMBRE	50-54	99,20	2,80	2,82%	1,200	1,21%	108,83	1,17	1,07%	4,83	4,44%	99,67	4,33	4,35%	1,67	1,67%
5	MUJER	45-49	95,20	2,80	2,94%	3,200	3,36%	109,42	2,58	2,36%	7,42	6,78%	96,33	3,67	3,81%	2,33	2,42%
6	HOMBRE	45-49	97,00	1,00	1,03%	1,000	1,03%	106,42	1,58	1,49%	4,42	4,15%	98,00	2,00	2,04%	2,00	2,04%
7	MUJER	45-49	94,80	1,20	1,27%	2,800	2,95%	110,17	3,83	3,48%	12,17	11,04%	95,67	6,33	6,62%	3,67	3,83%
8	HOMBRE	60-64	93,20	2,80	3,00%	1,200	1,29%	101,83	2,17	2,13%	5,83	5,73%	95,00	3,00	3,16%	1,00	1,05%
9	MUJER	45-49	94,00	2,00	2,13%	2,000	2,13%	110,00	4,00	3,64%	12,00	10,91%	94,00	2,00	2,13%	2,00	2,13%
10	MUJER	50-54	97,40	2,60	2,67%	3,400	3,49%	111,25	2,75	2,47%	11,25	10,11%	96,33	1,67	1,73%	2,33	2,42%
11	HOMBRE	40-44	98,80	1,20	1,21%	0,800	0,81%	107,75	2,25	2,09%	7,75	7,19%	99,00	3,00	3,03%	1,00	1,01%
12	MUJER	45-49	99,00	3,00	3,03%	3,000	3,03%	114,00	2,00	1,75%	12,00	10,53%	99,00	3,00	3,03%	3,00	3,03%
13	MUJER	40-44	94,20	1,80	1,91%	2,200	2,34%	110,33	3,67	3,32%	12,33	11,18%	95,33	2,67	2,80%	1,33	1,40%
14	HOMBRE	35-39	100,00	2,00	2,00%	2,000	2,00%	110,33	1,67	1,51%	6,33	5,74%	100,33	3,67	3,65%	2,33	2,33%
15	MUJER	40-44	93,00	1,00	1,08%	1,000	1,08%	113,33	2,67	2,35%	15,33	13,53%	96,00	8,00	8,33%	2,00	2,08%
16	MUJER	35-39	99,40	2,60	2,62%	1,400	1,41%	113,67	4,33	3,81%	11,67	10,26%	102,33	7,67	7,49%	4,33	4,23%
17	HOMBRE	30-34	100,40	1,60	1,59%	2,400	2,39%	112,67	3,33	2,96%	6,67	5,92%	101,33	4,67	4,61%	1,33	1,32%
18	MUJER	35-39	93,40	2,60	2,78%	1,400	1,50%	105,17	0,83	0,79%	3,17	3,01%	94,67	3,33	3,52%	2,67	2,82%
19	HOMBRE	55-59	105,60	2,40	2,27%	1,600	1,52%	115,17	2,83	2,46%	5,17	4,49%	105,33	0,67	0,63%	1,33	1,27%
20	MUJER	25-29	97,00	3,00	3,09%	3,000	3,09%	114,08	1,92	1,68%	10,08	8,84%	97,33	0,67	0,68%	1,33	1,37%
21	HOMBRE	30-34	99,60	2,40	2,41%	1,600	1,61%	113,83	2,17	1,90%	9,83	8,64%	101,00	5,00	4,95%	1,00	0,99%
22	MUJER	30-34	92,60	1,40	1,51%	0,600	0,65%	105,83	2,17	2,05%	9,83	9,29%	93,67	2,33	2,49%	1,67	1,78%
23	MUJER	45-49	99,20	2,80	2,82%	3,200	3,23%	113,50	2,50	2,20%	9,50	8,37%	99,67	4,33	4,35%	1,67	1,67%
24	MUJER	45-49	97,40	2,60	2,67%	1,400	1,44%	113,58	2,42	2,13%	11,58	10,20%	99,00	9,00	9,09%	3,00	3,03%
25	MUJER	50-54	98,40	3,60	3,66%	2,400	2,44%	114,08	1,92	1,68%	12,08	10,59%	98,33	3,67	3,73%	2,33	2,37%
26	HOMBRE	45-49	103,80	2,20	2,12%	1,800	1,73%	113,75	2,25	1,98%	5,75	5,05%	104,33	3,67	3,51%	2,33	2,24%
27	MUJER	50-54	98,40	1,60	1,63%	2,400	2,44%	111,92	2,08	1,86%	9,92	8,86%	97,00	1,00	1,03%	1,00	1,03%
28	MUJER	45-49	92,80	1,20	1,29%	0,800	0,86%	105,17	2,83	2,69%	9,17	8,72%	94,67	3,33	3,52%	2,67	2,82%
29	HOMBRE	45-49	102,00	2,00	1,96%	2,000	1,96%	114,25	1,75	1,53%	6,25	5,47%	104,33	3,67	3,51%	2,33	2,24%
30	HOMBRE	45-49	101,00	1,00	0,99%	1,000	0,99%	115,83	2,17	1,87%	5,83	5,04%	102,67	7,33	7,14%	2,67	2,60%

ESTUDIO ESTADISTICO DE DISPERSION DE DATOS PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

PACIENTE	SEXO	EDAD	MEDIA PRE-TRATAMIENTO	DESVIACIÓN POSITIVA MÁXIMA	%	DESVIACIÓN NEGATIVA MÁXIMA	%	MEDIA TRATAMIENTO	DESVIACIÓN POSITIVA MÁXIMA	%	DESVIACIÓN NEGATIVA MÁXIMA	%	MEDIA POST-TRATAMIENTO	DESVIACIÓN POSITIVA MÁXIMA	%	DESVIACIÓN NEGATIVA MÁXIMA	%
1	MUJER	45-49	60,00	2,00	3,33%	2,00	3,33%	61,17	0,83	1,36%	1,17	1,91%	59,67	0,33	0,56%	1,67	2,79%
2	MUJER	50-54	56,80	1,20	2,11%	0,80	1,41%	61,50	2,50	4,07%	3,50	5,69%	58,33	1,67	2,86%	2,33	4,00%
3	HOMBRE	20-24	51,40	0,60	1,17%	1,40	2,72%	56,67	1,33	2,35%	4,67	8,24%	51,33	0,67	1,30%	1,33	2,60%
4	HOMBRE	50-54	58,00	2,00	3,45%	2,00	3,45%	66,08	1,92	2,90%	4,08	6,18%	58,00	2,00	3,45%	2,00	3,45%
5	MUJER	45-49	60,40	1,60	2,65%	2,40	3,97%	67,75	2,25	3,32%	3,75	5,54%	60,00	2,00	3,33%	2,00	3,33%
6	HOMBRE	45-49	53,80	2,20	4,09%	1,80	3,35%	62,58	3,42	5,46%	4,58	7,32%	54,00	2,00	3,70%	2,00	3,70%
7	MUJER	45-49	50,40	1,60	3,17%	0,40	0,79%	54,00	2,00	3,70%	2,00	3,70%	51,00	1,00	1,96%	1,00	1,96%
8	HOMBRE	60-64	53,60	0,40	0,75%	1,60	2,99%	57,58	2,42	4,20%	1,58	2,75%	54,33	1,67	3,07%	0,33	0,61%
9	MUJER	45-49	55,00	1,00	1,82%	1,00	1,82%	59,00	3,00	5,08%	5,00	8,47%	55,67	0,33	0,60%	1,67	2,99%
10	MUJER	50-54	59,20	0,80	1,35%	1,20	2,03%	64,42	1,58	2,46%	2,42	3,75%	59,00	3,00	5,08%	1,00	1,69%
11	HOMBRE	40-44	54,70	1,30	2,38%	0,70	1,28%	60,58	1,42	2,34%	2,58	4,26%	56,33	1,67	2,96%	2,33	4,14%
12	MUJER	45-49	59,40	2,60	4,38%	1,40	2,36%	62,50	1,50	2,40%	2,50	4,00%	55,67	0,33	0,60%	1,67	2,99%
13	MUJER	40-44	59,20	0,80	1,35%	1,20	2,03%	64,33	1,67	2,59%	4,33	6,74%	59,00	1,00	1,69%	1,00	1,69%
14	HOMBRE	35-39	56,40	1,60	2,84%	0,40	0,71%	62,00	2,00	3,23%	2,00	3,23%	56,33	1,67	2,96%	0,33	0,59%
15	MUJER	40-44	56,80	1,20	2,11%	0,80	1,41%	63,08	0,92	1,45%	3,08	4,89%	57,67	2,33	4,05%	1,67	2,89%
16	MUJER	35-39	54,60	1,40	2,56%	0,60	1,10%	62,08	1,92	3,09%	6,08	9,80%	55,67	4,33	7,78%	1,67	2,99%
17	HOMBRE	30-34	54,60	1,40	2,56%	0,60	1,10%	63,00	3,00	4,76%	3,00	4,76%	55,33	2,67	4,82%	1,33	2,41%
18	MUJER	35-39	56,40	1,60	2,84%	0,40	0,71%	64,67	3,33	5,15%	2,67	4,12%	57,67	2,33	4,05%	1,67	2,89%
19	HOMBRE	55-59	55,20	0,80	1,45%	1,20	2,17%	63,50	2,50	3,94%	3,50	5,51%	56,67	3,33	5,88%	2,67	4,71%
20	MUJER	25-29	52,60	1,40	2,66%	2,60	4,94%	61,17	0,83	1,36%	3,17	5,18%	52,33	5,67	10,83%	2,33	4,46%
21	HOMBRE	30-34	57,80	2,20	3,81%	1,80	3,11%	67,00	1,00	1,49%	3,00	4,48%	61,33	4,67	7,61%	5,33	8,70%
22	MUJER	30-34	51,80	2,20	4,25%	1,80	3,47%	57,42	2,58	4,50%	3,42	5,95%	51,67	2,33	4,52%	1,67	3,23%
23	MUJER	45-49	55,00	1,00	1,82%	1,00	1,82%	62,33	1,67	2,67%	4,33	6,95%	54,67	1,33	2,44%	0,67	1,22%
24	MUJER	45-49	56,00	2,00	3,57%	2,00	3,57%	64,42	1,58	2,46%	2,42	3,75%	56,33	3,67	6,51%	2,33	4,14%
25	MUJER	50-54	58,80	1,20	2,04%	0,80	1,36%	66,17	1,83	2,77%	4,17	6,30%	59,33	4,67	7,87%	1,33	2,25%
26	HOMBRE	45-49	56,60	1,40	2,47%	0,60	1,06%	66,67	1,33	2,00%	6,67	10,00%	56,67	3,33	5,88%	0,67	1,18%
27	MUJER	50-54	57,00	1,00	1,75%	1,00	1,75%	66,67	1,33	2,00%	6,67	10,00%	57,00	3,00	5,26%	1,00	1,75%
28	MUJER	45-49	56,40	1,60	2,84%	0,40	0,71%	64,42	1,58	2,46%	2,42	3,75%	56,67	1,33	2,35%	0,67	1,18%
29	HOMBRE	45-49	58,00	2,00	3,45%	2,00	3,45%	65,83	2,17	3,29%	1,83	2,78%	58,67	3,33	5,68%	0,67	1,14%
30	HOMBRE	45-49	54,60	1,40	2,56%	0,60	1,10%	65,17	2,83	4,35%	3,17	4,86%	54,67	1,33	2,44%	0,67	1,22%

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL DESVIACIÓN ESTÁNDAR SISTÓLICA

PACIENTE	SEXO	EDAD	DESVIACION TIPICA PRETRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA TRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	0,03	0,03	0,02	1,56%	-19,49%	-18,24%
2	MUJER	50-54	0,02	0,03	0,06	43,62%	70,22%	144,47%
3	HOMBRE	20-24	0,01	0,04	0,02	295,53%	-60,60%	55,84%
4	HOMBRE	50-54	0,02	0,01	0,02	-13,05%	70,75%	48,46%
5	MUJER	45-49	0,02	0,03	0,02	68,51%	-28,19%	21,01%
6	HOMBRE	45-49	0,01	0,02	0,01	76,75%	-32,11%	20,00%
7	MUJER	45-49	0,01	0,04	0,03	200,94%	-18,14%	146,34%
8	HOMBRE	60-64	0,01	0,02	0,04	29,42%	143,16%	214,70%
9	MUJER	45-49	0,02	0,05	0,02	182,07%	-61,16%	9,54%
10	MUJER	50-54	0,01	0,04	0,01	138,97%	-65,71%	-18,05%
11	HOMBRE	40-44	0,01	0,02	0,02	130,64%	-29,75%	62,02%
12	MUJER	45-49	0,02	0,03	0,02	63,40%	-33,95%	7,92%
13	MUJER	40-44	0,01	0,03	0,02	204,30%	-52,73%	43,84%
14	HOMBRE	35-39	0,01	0,02	0,02	30,22%	13,26%	47,48%
15	MUJER	40-44	0,01	0,05	0,04	353,39%	-16,30%	279,47%
16	MUJER	35-39	0,02	0,04	0,05	142,05%	32,45%	220,60%
17	HOMBRE	30-34	0,01	0,02	0,02	59,26%	20,24%	91,49%
18	MUJER	35-39	0,02	0,01	0,02	-23,39%	42,98%	9,54%
19	HOMBRE	55-59	0,01	0,01	0,01	1,62%	-19,65%	-18,35%
20	MUJER	25-29	0,02	0,03	0,01	78,55%	-65,97%	-39,24%
21	HOMBRE	30-34	0,01	0,03	0,02	113,24%	-9,19%	93,65%
22	MUJER	30-34	0,01	0,03	0,02	185,79%	-45,47%	55,84%
23	MUJER	45-49	0,02	0,04	0,02	122,17%	-45,53%	21,01%
24	MUJER	45-49	0,01	0,04	0,05	172,77%	22,66%	234,59%
25	MUJER	50-54	0,02	0,03	0,02	46,98%	-22,99%	13,19%
26	HOMBRE	45-49	0,01	0,02	0,02	66,82%	3,83%	73,21%
27	MUJER	50-54	0,01	0,03	0,01	154,82%	-66,01%	-13,40%
28	MUJER	45-49	0,01	0,03	0,02	227,62%	-38,95%	100,00%
29	HOMBRE	45-49	0,01	0,02	0,02	27,53%	15,64%	47,48%
30	HOMBRE	45-49	0,01	0,02	0,04	43,95%	184,73%	309,88%

		DESVIACION TIPICA PRETRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA TRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	0.01	0.02	0.02	71.83%	25.03%	87.15%	
	Media MUJER	0.02	0.03	0.03	131.34%	-22.91%	67.69%	
		DESVIACION TIPICA PRETRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA TRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
EDAD	Media 20-24	0.01	0.04	0.02	295.53%	-60.60%	55.84%	
	Media 25-29	0.02	0.03	0.01	78.55%	-65.97%	-39.24%	
	Media 30-34	0.01	0.02	0.02	119.43%	-11.47%	80.32%	
	Media 35-39	0.02	0.02	0.03	49.63%	29.56%	92.54%	
	Media 40-44	0.01	0.04	0.02	229.44%	-32.93%	128.44%	
	Media 45-49	0.02	0.03	0.03	104.51%	-4.22%	81.06%	
	Media 50-54	0.02	0.03	0.03	74.27%	-2.75%	34.94%	
	Media 55-59	0.01	0.01	0.01	1.62%	-19.65%	-18.35%	
	Media 60-64	0.01	0.02	0.04	29.42%	143.16%	214.70%	
		DESVIACION TIPICA PRETRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA TRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	0.01	0.04	0.02	295.53%	-60.60%	55.84%
		25-29						
		30-34	0.01	0.02	0.02	86.25%	5.53%	92.57%
		35-39	0.01	0.02	0.02	30.22%	13.26%	47.48%
		40-44	0.01	0.02	0.02	130.64%	-29.75%	62.02%
		45-49	0.01	0.02	0.02	53.76%	43.02%	112.64%
	Media MUJER	50-54	0.02	0.01	0.02	-13.05%	70.75%	48.46%
		55-59	0.01	0.01	0.01	1.62%	-19.65%	-18.35%
		60-64	0.01	0.02	0.04	29.42%	143.16%	214.70%
		20-24						
		25-29	0.02	0.03	0.01	78.55%	-65.97%	-39.24%
		30-34	0.01	0.03	0.02	185.79%	-45.47%	55.84%
		35-39	0.02	0.03	0.04	59.33%	37.72%	115.07%
		40-44	0.01	0.04	0.03	278.85%	-34.52%	161.66%
		45-49	0.02	0.04	0.03	129.88%	-27.85%	65.27%
		50-54	0.02	0.03	0.03	96.10%	-21.12%	31.56%
		55-59						
		60-64						

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL DESVIACIÓN ESTÁNDAR DIASTÓLICA

PACIENTE	SEXO	EDAD	DESVIACION TIPICA PRETRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA TRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	0,02	0,02	0,01	-24,46%	-18,94%	-38,76%
2	MUJER	50-54	0,02	0,02	0,04	2,43%	72,80%	77,00%
3	HOMBRE	20-24	0,02	0,03	0,02	76,83%	-39,54%	6,90%
4	HOMBRE	50-54	0,02	0,03	0,01	26,19%	-58,66%	-47,83%
5	MUJER	45-49	0,02	0,03	0,02	31,86%	-24,16%	0,00%
6	HOMBRE	45-49	0,02	0,03	0,02	55,83%	-28,50%	11,42%
7	MUJER	45-49	0,02	0,02	0,02	-9,15%	42,98%	29,90%
8	HOMBRE	60-64	0,01	0,02	0,01	53,43%	-36,89%	-3,18%
9	MUJER	45-49	0,02	0,03	0,01	105,72%	-62,35%	-22,54%
10	MUJER	50-54	0,02	0,02	0,03	26,23%	28,35%	62,02%
11	HOMBRE	40-44	0,01	0,02	0,03	13,87%	93,23%	120,03%
12	MUJER	45-49	0,02	0,02	0,02	-2,87%	-16,45%	-18,85%
13	MUJER	40-44	0,02	0,03	0,04	86,32%	34,48%	150,55%
14	HOMBRE	35-39	0,02	0,02	0,02	6,80%	-9,34%	-3,18%
15	MUJER	40-44	0,02	0,03	0,03	55,02%	-15,24%	31,40%
16	MUJER	35-39	0,01	0,03	0,04	109,18%	28,05%	167,85%
17	HOMBRE	30-34	0,01	0,03	0,03	81,41%	6,01%	92,31%
18	MUJER	35-39	0,02	0,03	0,03	82,53%	-11,83%	60,93%
19	HOMBRE	55-59	0,02	0,03	0,04	81,89%	40,91%	156,31%
20	MUJER	25-29	0,03	0,02	0,06	-17,52%	139,92%	97,87%
21	HOMBRE	30-34	0,03	0,02	0,07	-26,11%	237,86%	149,65%
22	MUJER	30-34	0,03	0,03	0,03	4,94%	-1,78%	3,08%
23	MUJER	45-49	0,02	0,02	0,02	57,13%	-37,64%	-2,02%
24	MUJER	45-49	0,02	0,02	0,03	-31,05%	102,89%	39,88%
25	MUJER	50-54	0,02	0,03	0,04	77,52%	46,20%	159,54%
26	HOMBRE	45-49	0,02	0,03	0,03	50,68%	-1,84%	47,90%
27	MUJER	50-54	0,02	0,04	0,03	84,11%	-21,26%	44,97%
28	MUJER	45-49	0,02	0,02	0,02	32,00%	-7,22%	22,47%
29	HOMBRE	45-49	0,02	0,02	0,07	29,37%	203,55%	292,70%
30	HOMBRE	45-49	0,01	0,02	0,02	62,37%	-34,16%	6,90%

		DESVIACION TIPICA PRETRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA TRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	0.02	0.02	0.03	42.71%	31.05%	69.16%	
	Media MUJER	0.02	0.03	0.03	37.22%	15.49%	48.07%	
		DESVIACION TIPICA PRETRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA TRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
EDAD	Media 20-24	0.02	0.03	0.02	76.83%	-39.54%	6.90%	
	Media 25-29	0.03	0.02	0.06	-17.52%	139.92%	97.87%	
	Media 30-34	0.02	0.02	0.04	20.08%	80.70%	81.68%	
	Media 35-39	0.02	0.03	0.03	66.17%	2.29%	75.20%	
	Media 40-44	0.02	0.03	0.03	51.74%	37.49%	100.66%	
	Media 45-49	0.02	0.02	0.02	29.78%	9.85%	30.75%	
	Media 50-54	0.02	0.03	0.03	43.30%	13.49%	59.14%	
	Media 55-59	0.02	0.03	0.04	81.89%	40.91%	156.31%	
	Media 60-64	0.01	0.02	0.01	53.43%	-36.89%	-3.18%	
		DESVIACION TIPICA PRETRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA TRATAMIENTO	DESVIACION TIPICA POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	0.02	0.03	0.02	76.83%	-39.54%	6.90%
		25-29						
		30-34	0.02	0.02	0.05	27.65%	121.93%	120.98%
		35-39	0.02	0.02	0.02	6.80%	-9.34%	-3.18%
		40-44	0.01	0.02	0.03	13.87%	93.23%	120.03%
	Media MUJER	45-49	0.02	0.03	0.03	49.56%	34.76%	89.73%
		50-54	0.02	0.03	0.01	26.19%	-58.66%	-47.83%
		55-59	0.02	0.03	0.04	81.89%	40.91%	156.31%
		60-64	0.01	0.02	0.01	53.43%	-36.89%	-3.18%
		20-24						
	Media HOMBRE	25-29	0.03	0.02	0.06	-17.52%	139.92%	97.87%
		30-34	0.03	0.03	0.03	4.94%	-1.78%	3.08%
		35-39	0.02	0.03	0.03	95.85%	8.11%	114.39%
		40-44	0.02	0.03	0.03	70.67%	9.62%	90.98%
		45-49	0.02	0.02	0.02	19.90%	-2.61%	1.26%
	Media MUJER	50-54						
		55-59	0.02	0.03	0.03	47.57%	31.52%	85.88%
		60-64						

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA RECORRIDO

PACIENTE	SEXO	EDAD	RECORRIDO PRETRATAMIENTO	RECORRIDO TRATAMIENTO	RECORRIDO POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	8,00	10,00	6,00	25,00%	-40,00%	-25,00%
2	MUJER	50-54	8,00	16,00	14,00	100,00%	-12,50%	75,00%
3	HOMBRE	20-24	2,00	16,00	4,00	700,00%	-75,00%	100,00%
4	HOMBRE	50-54	4,00	6,00	6,00	50,00%	0,00%	50,00%
5	MUJER	45-49	6,00	10,00	6,00	66,67%	-40,00%	0,00%
6	HOMBRE	45-49	2,00	6,00	4,00	200,00%	-33,33%	100,00%
7	MUJER	45-49	4,00	16,00	10,00	300,00%	-37,50%	150,00%
8	HOMBRE	60-64	4,00	8,00	4,00	100,00%	-50,00%	0,00%
9	MUJER	45-49	4,00	16,00	4,00	300,00%	-75,00%	0,00%
10	MUJER	50-54	6,00	14,00	4,00	133,33%	-71,43%	-33,33%
11	HOMBRE	40-44	2,00	10,00	4,00	400,00%	-60,00%	100,00%
12	MUJER	45-49	6,00	14,00	6,00	133,33%	-57,14%	0,00%
13	MUJER	40-44	4,00	16,00	4,00	300,00%	-75,00%	0,00%
14	HOMBRE	35-39	4,00	8,00	6,00	100,00%	-25,00%	50,00%
15	MUJER	40-44	2,00	18,00	10,00	800,00%	-44,44%	400,00%
16	MUJER	35-39	4,00	16,00	12,00	300,00%	-25,00%	200,00%
17	HOMBRE	30-34	4,00	10,00	6,00	150,00%	-40,00%	50,00%
18	MUJER	35-39	4,00	4,00	6,00	0,00%	50,00%	50,00%
19	HOMBRE	55-59	4,00	8,00	2,00	100,00%	-75,00%	-50,00%
20	MUJER	25-29	6,00	12,00	2,00	100,00%	-83,33%	-66,67%
21	HOMBRE	30-34	4,00	12,00	6,00	200,00%	-50,00%	50,00%
22	MUJER	30-34	2,00	12,00	4,00	500,00%	-66,67%	100,00%
23	MUJER	45-49	6,00	12,00	6,00	100,00%	-50,00%	0,00%
24	MUJER	45-49	4,00	14,00	12,00	250,00%	-14,29%	200,00%
25	MUJER	50-54	6,00	14,00	6,00	133,33%	-57,14%	0,00%
26	HOMBRE	45-49	4,00	8,00	6,00	100,00%	-25,00%	50,00%
27	MUJER	50-54	4,00	12,00	2,00	200,00%	-83,33%	-50,00%
28	MUJER	45-49	2,00	12,00	6,00	500,00%	-50,00%	200,00%
29	HOMBRE	45-49	4,00	8,00	6,00	100,00%	-25,00%	50,00%
30	HOMBRE	45-49	2,00	8,00	10,00	300,00%	25,00%	400,00%

		RECORRIDO PRETRATAMIENTO	RECORRIDO TRATAMIENTO	RECORRIDO POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	3,33	9,00	5,33	208,33%	-36,11%	79,17%	
	Media MUJER	4,78	13,22	6,67	235,65%	-46,27%	66,67%	
		RECORRIDO PRETRATAMIENTO	RECORRIDO TRATAMIENTO	RECORRIDO POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
EDAD	Media 20-24	2,00	16,00	4,00	700,00%	-75,00%	100,00%	
	Media 25-29	6,00	12,00	2,00	100,00%	-83,33%	-66,67%	
	Media 30-34	3,33	11,33	5,33	283,33%	-52,22%	66,67%	
	Media 35-39	4,00	9,33	8,00	133,33%	0,00%	100,00%	
	Media 40-44	2,67	14,67	6,00	500,00%	-59,81%	166,67%	
	Media 45-49	4,33	11,17	6,83	197,92%	-35,19%	93,75%	
	Media 50-54	5,60	12,40	6,40	123,33%	-44,88%	8,33%	
	Media 55-59	4,00	8,00	2,00	100,00%	-75,00%	-50,00%	
	Media 60-64	4,00	8,00	4,00	100,00%	-50,00%	0,00%	
		RECORRIDO PRETRATAMIENTO	RECORRIDO TRATAMIENTO	RECORRIDO POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	2,00	16,00	4,00	700,00%	-75,00%	100,00%
		25-29						
		30-34	4,00	11,00	6,00	175,00%	-45,00%	50,00%
		35-39	4,00	8,00	6,00	100,00%	-25,00%	50,00%
		40-44	2,00	10,00	4,00	400,00%	-60,00%	100,00%
		45-49	3,00	7,50	6,50	175,00%	-14,58%	150,00%
		50-54	4,00	6,00	6,00	50,00%	0,00%	50,00%
		55-59	4,00	8,00	2,00	100,00%	-75,00%	-50,00%
		60-64	4,00	8,00	4,00	100,00%	-50,00%	0,00%
	Media MUJER	20-24						
		25-29	6,00	12,00	2,00	100,00%	-83,33%	-66,67%
		30-34	2,00	12,00	4,00	500,00%	-66,67%	100,00%
		35-39	4,00	10,00	9,00	150,00%	12,50%	125,00%
		40-44	3,00	17,00	7,00	550,00%	-59,72%	200,00%
		45-49	5,00	13,00	7,00	209,38%	-45,49%	65,63%
		50-54	6,00	14,00	6,50	141,67%	-56,10%	-2,08%
		55-59						
		60-64						

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA RECORRIDO

PACIENTE	SEXO	EDAD	RECORRIDO PRETRATAMIENTO	RECORRIDO TRATAMIENTO	RECORRIDO POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	4,00	2,00	2,00	-50,00%	0,00%	-50,00%
2	MUJER	50-54	2,00	6,00	4,00	200,00%	-33,33%	100,00%
3	HOMBRE	20-24	2,00	6,00	2,00	200,00%	-66,67%	0,00%
4	HOMBRE	50-54	4,00	6,00	4,00	50,00%	-33,33%	0,00%
5	MUJER	45-49	4,00	6,00	4,00	50,00%	-33,33%	0,00%
6	HOMBRE	45-49	4,00	8,00	4,00	100,00%	-50,00%	0,00%
7	MUJER	45-49	2,00	4,00	2,00	100,00%	-50,00%	0,00%
8	HOMBRE	60-64	2,00	4,00	2,00	100,00%	-50,00%	0,00%
9	MUJER	45-49	2,00	8,00	2,00	300,00%	-75,00%	0,00%
10	MUJER	50-54	2,00	4,00	4,00	100,00%	0,00%	100,00%
11	HOMBRE	40-44	2,00	4,00	4,00	100,00%	0,00%	100,00%
12	MUJER	45-49	4,00	4,00	2,00	0,00%	-50,00%	-50,00%
13	MUJER	40-44	2,00	6,00	2,00	200,00%	-66,67%	0,00%
14	HOMBRE	35-39	2,00	4,00	2,00	100,00%	-50,00%	0,00%
15	MUJER	40-44	2,00	4,00	4,00	100,00%	0,00%	100,00%
16	MUJER	35-39	2,00	8,00	6,00	300,00%	-25,00%	200,00%
17	HOMBRE	30-34	2,00	6,00	4,00	200,00%	-33,33%	100,00%
18	MUJER	35-39	2,00	6,00	4,00	200,00%	-33,33%	100,00%
19	HOMBRE	55-59	2,00	6,00	6,00	200,00%	0,00%	200,00%
20	MUJER	25-29	4,00	4,00	8,00	0,00%	100,00%	100,00%
21	HOMBRE	30-34	4,00	4,00	10,00	0,00%	150,00%	150,00%
22	MUJER	30-34	4,00	6,00	4,00	50,00%	-33,33%	0,00%
23	MUJER	45-49	2,00	6,00	2,00	200,00%	-66,67%	0,00%
24	MUJER	45-49	4,00	4,00	6,00	0,00%	50,00%	50,00%
25	MUJER	50-54	2,00	6,00	6,00	200,00%	0,00%	200,00%
26	HOMBRE	45-49	2,00	8,00	4,00	300,00%	-50,00%	100,00%
27	MUJER	50-54	2,00	8,00	4,00	300,00%	-50,00%	100,00%
28	MUJER	45-49	2,00	4,00	2,00	100,00%	-50,00%	0,00%
29	HOMBRE	45-49	4,00	4,00	4,00	0,00%	0,00%	0,00%
30	HOMBRE	45-49	2,00	6,00	2,00	200,00%	-66,67%	0,00%

		RECORRIDO PRETRATAMIENTO	RECORRIDO TRATAMIENTO	RECORRIDO POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	2,67	5,50	4,00	129,17%	-20,83%	54,17%	
	Media MUJER	2,67	5,33	3,78	130,56%	-23,15%	52,78%	
		RECORRIDO PRETRATAMIENTO	RECORRIDO TRATAMIENTO	RECORRIDO POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
EDAD	Media 20-24	2,00	6,00	2,00	200,00%	-66,67%	0,00%	
	Media 25-29	4,00	4,00	8,00	0,00%	100,00%	100,00%	
	Media 30-34	3,33	5,33	6,00	83,33%	27,78%	83,33%	
	Media 35-39	2,00	6,00	4,00	200,00%	-36,11%	100,00%	
	Media 40-44	2,00	4,67	3,33	133,33%	-22,22%	66,67%	
	Media 45-49	3,00	5,33	3,00	108,33%	-36,81%	4,17%	
	Media 50-54	2,40	6,00	4,40	170,00%	-23,33%	100,00%	
	Media 55-59	2,00	6,00	6,00	200,00%	0,00%	200,00%	
	Media 60-64	2,00	4,00	2,00	100,00%	-50,00%	0,00%	
		RECORRIDO PRETRATAMIENTO	RECORRIDO TRATAMIENTO	RECORRIDO POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	2,00	6,00	2,00	200,00%	-66,67%	0,00%
		25-29						
		30-34	3,00	5,00	7,00	100,00%	58,33%	125,00%
		35-39	2,00	4,00	2,00	100,00%	-50,00%	0,00%
		40-44	2,00	4,00	4,00	100,00%	0,00%	100,00%
		45-49	3,00	6,50	3,50	150,00%	-41,67%	25,00%
	Media MUJER	50-54	4,00	6,00	4,00	50,00%	-33,33%	0,00%
		55-59	2,00	6,00	6,00	200,00%	0,00%	200,00%
		60-64	2,00	4,00	2,00	100,00%	-50,00%	0,00%
		20-24						
		25-29	4,00	4,00	8,00	0,00%	100,00%	100,00%
		30-34	4,00	6,00	4,00	50,00%	-33,33%	0,00%
		35-39	2,00	7,00	5,00	250,00%	-29,17%	150,00%
		40-44	2,00	5,00	3,00	150,00%	-33,33%	50,00%
		45-49	3,00	4,75	2,75	87,50%	-34,38%	-6,25%
		50-54	2,00	6,00	4,50	200,00%	-20,83%	125,00%
		55-59						
		60-64						

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA VARIANZA

PACIENTE	SEXO	EDAD	VAR PRETRATAMIENTO	VAR TRATAMIENTO	VAR POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	7,51	8,43	5,47	12,30%	-35,19%	-27,22%
2	MUJER	50-54	5,73	13,56	34,27	136,48%	152,74%	497,67%
3	HOMBRE	20-24	0,93	14,60	2,27	1464,44%	-84,48%	142,86%
4	HOMBRE	50-54	1,96	2,06	5,47	5,24%	165,63%	179,55%
5	MUJER	45-49	3,73	10,60	5,47	183,97%	-48,43%	46,43%
6	HOMBRE	45-49	1,11	3,47	1,60	212,39%	-53,90%	44,00%
7	MUJER	45-49	1,96	17,71	11,87	805,63%	-33,00%	506,82%
8	HOMBRE	60-64	1,96	4,84	2,80	147,53%	-42,16%	43,18%
9	MUJER	45-49	2,67	21,22	3,20	695,65%	-84,92%	20,00%
10	MUJER	50-54	3,60	12,46	2,27	246,01%	-81,80%	-37,04%
11	HOMBRE	40-44	1,07	5,67	2,80	431,93%	-50,65%	162,50%
12	MUJER	45-49	3,78	10,09	4,40	167,01%	-56,38%	16,47%
13	MUJER	40-44	1,29	12,06	2,67	835,53%	-77,88%	106,90%
14	HOMBRE	35-39	1,78	3,01	3,87	69,57%	28,27%	117,50%
15	MUJER	40-44	1,11	22,84	16,00	1955,65%	-29,95%	1340,00%
16	MUJER	35-39	2,71	15,88	27,87	485,89%	75,44%	927,87%
17	HOMBRE	30-34	1,60	4,06	5,87	153,62%	44,57%	266,67%
18	MUJER	35-39	1,82	1,71	4,27	-6,15%	149,49%	134,15%
19	HOMBRE	55-59	1,60	2,75	1,07	72,10%	-61,26%	-33,33%
20	MUJER	25-29	2,89	9,21	1,07	218,81%	-88,42%	-63,08%
21	HOMBRE	30-34	1,60	7,28	6,00	354,71%	-17,53%	275,00%
22	MUJER	30-34	0,93	7,62	2,27	716,77%	-70,27%	142,86%
23	MUJER	45-49	3,73	11,22	5,47	200,47%	-51,27%	46,43%
24	MUJER	45-49	1,82	13,56	20,40	644,03%	50,46%	1019,51%
25	MUJER	50-54	4,27	11,30	5,47	164,78%	-51,61%	28,13%
26	HOMBRE	45-49	1,29	3,59	3,87	178,30%	7,80%	200,00%
27	MUJER	50-54	1,60	10,25	1,20	540,85%	-88,30%	-25,00%
28	MUJER	45-49	1,07	11,45	4,27	973,37%	-62,73%	300,00%
29	HOMBRE	45-49	1,78	2,89	3,87	62,64%	33,73%	117,50%
30	HOMBRE	45-49	1,11	2,75	18,67	147,83%	577,89%	1580,00%

		VAR PRETRATAMIENTO	VAR TRATAMIENTO	VAR POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	1,48	4,75	4,84	275,02%	45,66%	257,95%	
	Media MUJER	2,90	12,29	8,77	498,72%	-24,00%	276,72%	
		VAR PRETRATAMIENTO	VAR TRATAMIENTO	VAR POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
EDAD	Media 20-24	0,93	14,60	2,27	1464,44%	-84,48%	142,86%	
	Media 25-29	2,89	9,21	1,07	218,81%	-88,42%	-63,08%	
	Media 30-34	1,38	6,32	4,71	408,37%	-14,41%	228,17%	
	Media 35-39	2,10	6,87	12,00	183,10%	84,40%	393,17%	
	Media 40-44	1,16	13,52	7,16	1074,37%	-52,83%	536,47%	
	Media 45-49	2,63	9,75	7,38	356,96%	20,34%	322,49%	
	Media 50-54	3,43	9,92	9,73	218,67%	19,33%	128,66%	
	Media 55-59	1,60	2,75	1,07	72,10%	-61,26%	-33,33%	
	Media 60-64	1,96	4,84	2,80	147,53%	-42,16%	43,18%	
		VAR PRETRATAMIENTO	VAR TRATAMIENTO	VAR POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	0,93	14,60	2,27	1464,44%	-84,48%	142,86%
		25-29						
		30-34	1,60	5,67	5,93	254,17%	13,52%	270,83%
		35-39	1,78	3,01	3,87	69,57%	28,27%	117,50%
		40-44	1,07	5,67	2,80	431,93%	-50,65%	162,50%
	Media MUJER	45-49	1,32	3,18	7,00	150,29%	141,38%	485,38%
		50-54	1,96	2,06	5,47	5,24%	165,63%	179,55%
		55-59	1,60	2,75	1,07	72,10%	-61,26%	-33,33%
		60-64	1,96	4,84	2,80	147,53%	-42,16%	43,18%
		20-24						
	Media HOMBRE	25-29	2,89	9,21	1,07	218,81%	-88,42%	-63,08%
		30-34	0,93	7,62	2,27	716,77%	-70,27%	142,86%
		35-39	2,27	8,80	16,07	239,87%	112,46%	531,01%
		40-44	1,20	17,45	9,33	1395,59%	-53,92%	723,45%
		45-49	3,28	13,03	7,57	460,30%	-40,18%	241,05%
	Media MUJER	50-54	3,80	11,89	10,80	272,03%	-17,24%	115,94%
		55-59						
		60-64						

ESTUDIO ESTADISTICO PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA VARIANZA

PACIENTE	SEXO	EDAD	VAR PRETRATAMIENTO	VAR TRATAMIENTO	VAR POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO	DIFERENCIA PRETRATAMIENTO A POSTTRATAMIENTO
1	MUJER	45-49	1,78	1,01	0,67	-42,93%	-34,29%	-62,50%
2	MUJER	50-54	1,07	1,83	2,27	71,20%	24,13%	112,50%
3	HOMBRE	20-24	0,93	3,36	1,07	260,25%	-68,28%	14,29%
4	HOMBRE	50-54	1,78	3,64	1,60	105,03%	-56,10%	-10,00%
5	MUJER	45-49	1,60	2,20	1,60	37,23%	-27,13%	0,00%
6	HOMBRE	45-49	1,29	2,25	1,60	74,85%	-29,00%	24,14%
7	MUJER	45-49	0,71	1,04	1,20	46,74%	15,00%	68,75%
8	HOMBRE	60-64	0,71	1,04	0,67	45,72%	-35,66%	-6,25%
9	MUJER	45-49	1,11	3,83	0,67	244,35%	-82,58%	-40,00%
10	MUJER	50-54	1,07	1,38	2,80	29,76%	102,30%	162,50%
11	HOMBRE	40-44	0,90	1,21	2,27	34,46%	87,31%	151,85%
12	MUJER	45-49	1,82	2,52	0,67	38,39%	-73,56%	-63,41%
13	MUJER	40-44	1,07	3,01	1,20	182,61%	-60,19%	12,50%
14	HOMBRE	35-39	0,71	1,04	0,67	46,74%	-36,11%	-6,25%
15	MUJER	40-44	1,07	1,38	2,27	29,76%	63,77%	112,50%
16	MUJER	35-39	0,93	2,95	5,47	215,99%	85,36%	485,71%
17	HOMBRE	30-34	0,93	2,09	2,67	123,60%	27,78%	185,71%
18	MUJER	35-39	0,71	3,36	2,27	372,83%	-32,59%	218,75%
19	HOMBRE	55-59	1,07	2,52	5,87	136,41%	132,64%	450,00%
20	MUJER	25-29	2,71	1,36	10,27	-49,75%	653,62%	278,69%
21	HOMBRE	30-34	2,18	1,74	15,47	-20,14%	789,33%	610,20%
22	MUJER	30-34	2,18	2,25	2,27	3,48%	0,58%	4,08%
23	MUJER	45-49	1,11	1,97	1,07	77,39%	-45,88%	-4,00%
24	MUJER	45-49	1,78	1,04	3,87	-41,71%	273,15%	117,50%
25	MUJER	50-54	1,07	3,10	5,87	190,76%	89,16%	450,00%
26	HOMBRE	45-49	0,93	3,36	2,67	260,25%	-20,69%	185,71%
27	MUJER	50-54	1,11	5,45	2,80	390,43%	-48,62%	152,00%
28	MUJER	45-49	0,71	1,73	1,07	143,55%	-38,41%	50,00%
29	HOMBRE	45-49	0,89	2,06	2,67	131,52%	29,58%	200,00%
30	HOMBRE	45-49	0,93	2,06	1,07	120,50%	-48,17%	14,29%

		VAR PRETRATAMIENTO	VAR TRATAMIENTO	VAR POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO	Media HOMBRE	1,10	2,20	3,19	109,93%	64,39%	151,14%	
	Media MUJER	1,31	2,30	2,68	107,78%	47,99%	114,20%	
		VAR PRETRATAMIENTO	VAR TRATAMIENTO	VAR POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
EDAD	Media 20-24	0,93	3,36	1,07	260,25%	-68,28%	14,29%	
	Media 25-29	2,71	1,36	10,27	-49,75%	653,62%	278,69%	
	Media 30-34	1,76	2,03	6,80	35,65%	272,56%	266,67%	
	Media 35-39	0,79	2,45	2,80	211,85%	5,55%	232,74%	
	Media 40-44	1,01	1,87	1,91	82,27%	30,29%	92,28%	
	Media 45-49	1,22	2,09	1,57	90,84%	-6,83%	40,87%	
	Media 50-54	1,22	3,08	3,07	157,43%	22,17%	173,40%	
	Media 55-59	1,07	2,52	5,87	136,41%	132,64%	450,00%	
	Media 60-64	0,71	1,04	0,67	45,72%	-35,66%	-6,25%	
		VAR PRETRATAMIENTO	VAR TRATAMIENTO	VAR POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - TRATAMIENTO	Δ TRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	Δ PRETRATAMIENTO - POSTTRATAMIENTO	
SEXO Y EDAD	Media HOMBRE	20-24	0,93	3,36	1,07	260,25%	-68,28%	14,29%
		25-29						
		30-34	1,56	1,91	9,07	51,73%	408,56%	397,96%
		35-39	0,71	1,04	0,67	46,74%	-36,11%	-6,25%
		40-44	0,90	1,21	2,27	34,46%	87,31%	151,85%
	Media MUJER	45-49	1,01	2,43	2,00	146,78%	-17,07%	106,03%
		50-54	1,78	3,64	1,60	105,03%	-56,10%	-10,00%
		55-59	1,07	2,52	5,87	136,41%	132,64%	450,00%
		60-64	0,71	1,04	0,67	45,72%	-35,66%	-6,25%
		20-24						
	Media HOMBRE	25-29	2,71	1,36	10,27	-49,75%	653,62%	278,69%
		30-34	2,18	2,25	2,27	3,48%	0,58%	4,08%
		35-39	0,82	3,16	3,87	294,41%	26,39%	352,23%
		40-44	1,07	2,20	1,73	106,18%	1,79%	62,50%
		45-49	1,33	1,92	1,35	62,87%	-1,71%	8,29%
	Media MUJER	50-54	1,08	2,94	3,43	170,54%	41,74%	219,25%
		55-59						
		60-64						

ANEXO 3. SINTÁXIS DEL PROGRAMA
DE VALORACIÓN DEL TEST SF-36
HEALTH SURVEY©

*GET DATA

/TYPE=TXT

/FILE='C:\Documents and
Settings\Compaq_Administrator\Desktop\TesisFernando\Data\Precod_Visita40.xls'

/FIXCASE=1

/ARRANGEMENT=FIXED

/FIRSTCASE=1

/IMPORTCASE=ALL

/VARIABLES= numid 0-2 F3.0 GH1 4-4 F1.0 HT 5-5 F1.0 PF01 6-6 F1.0 PF02 7-7 F1.0 PF03 8-8 F1.0
PF04 9-9 F1.0 PF05 10-10 F1.0 PF06 11-11 F1.0 PF07 12-12 F1.0 PF08 13-13 F1.0 PF09 14-14 F1.0
PF10 15-15 F1.0 RP1 16-16 F1.0 RP2 17-17 F1.0 RP3 18-18 F1.0 RP4 19-19 F1.0 RE1 20-20 F1.0

RE2 21-21 F1.0 RE3 22-22 F1.0 SF1 23-23 F1.0 BP1 24-24 F1.0 BP2 25-25 F1.0 VT1 26-26 F1.0
MH1 27-27 F1.0 MH2 28-28 F1.0 MH3 29-29 F1.0 VT2 30-30 F1.0 MH4 31-31 F1.0 VT3 32-32 F1.0
MH5 33-33 F1.0 VT4 34-34 F1.0 SF2 35-35 F1.0 GH2 36-36 F1.0 GH3 37-37 F1.0 GH4 38-38 F1.0
GH5 39-39 F1.0.

*CACHE.

*EXECUTE.

CTABLES

/VLABELS VARIABLES=pf01 pf02 pf03 pf04 pf05 pf06 pf07 pf08 pf09 pf10 rp1 rp2 rp3 rp4

re1 re2 re3 sf1 sf2 bp1 bp2 mh1 mh2 mh3 mh4 mh5 vt1 vt2 vt3 vt4 gh1 gh2 gh3

gh4 gh5 ht

DISPLAY=LABEL

/TABLE PF01 [C][COUNT F40.0] + PF02 [C][COUNT F40.0]

+ PF03 [C][COUNT F40.0] + PF04 [C][COUNT F40.0] + PF05 [C][COUNT F40.0] + PF06 [C][COUNT F40.0]
+ PF07 [C][COUNT F40.0] + PF08 [C][COUNT F40.0] + PF09 [C][COUNT F40.0] + PF10 [C][COUNT F40.0] +
RP1 [C][COUNT F40.0] + RP2 [C][COUNT F40.0] + RP3 [C][COUNT F40.0] + RP4 [C][COUNT F40.0] + RE1
[C][COUNT F40.0] + RE2 [C][COUNT F40.0] + RE3 [C][COUNT F40.0] + SF1 [C][COUNT F40.0] + SF2
[C][COUNT F40.0] + BP1 [C][COUNT F40.0] + BP2 [C][COUNT F40.0] + MH1 [C][COUNT F40.0] + MH2
[C][COUNT F40.0] + MH3 [C][COUNT F40.0] + MH4 [C][COUNT F40.0] + MH5 [C][COUNT F40.0] + VT1
[C][COUNT F40.0] + VT2 [C][COUNT F40.0] + VT3 [C][COUNT F40.0] + VT4 [C][COUNT F40.0] + GH1
[C][COUNT F40.0] + GH2 [C][COUNT F40.0] + GH3 [C][COUNT F40.0] + GH4 [C][COUNT F40.0] + GH5
[C][COUNT F40.0] + HT [C][COUNT F40.0]

/CLABELS ROWLABELS=OPPOSITE

/CATEGORIES VARIABLES=GH1 HT PF01 PF02 PF03 PF04 PF05 PF06 PF07 PF08 PF09 PF10 RP1 RP2 RP3
RP4 RE1 RE2 RE3 SF1 BP1 BP2 VT1 MH1 MH2 MH3 VT2 MH4 VT3 MH5 VT4 SF2 GH2 GH3 GH4 GH5
ORDER=A KEY=VALUE

EMPTY=EXCLUDE.

FREQUENCIES

VARIABLES=pf01 pf02 pf03 pf04 pf05 pf06 pf07 pf08 pf09 pf10 rp1 rp2 rp3 rp4
re1 re2 re3 sf1 sf2 bp1 bp2 mh1 mh2 mh3 mh4 mh5 vt1 vt2 vt3 vt4 gh1 gh2 gh3
gh4 gh5 ht.

* SE CONVIERTEN EN MISSING LOS ITEMS CON RESP. FUERA DE RANGO

IF (PF01 < 1 OR PF01 > 3) PF01 = \$SYSMIS .

IF (PF02 < 1 OR PF02 > 3) PF02 = \$SYSMIS .

IF (PF03 < 1 OR PF03 > 3) PF03 = \$SYSMIS .

IF (PF04 < 1 OR PF04 > 3) PF04 = \$SYSMIS .

IF (PF05 < 1 OR PF05 > 3) PF05 = \$SYSMIS .

IF (PF06 < 1 OR PF06 > 3) PF06 = \$SYSMIS .

IF (PF07 < 1 OR PF07 > 3) PF07 = \$SYSMIS .

IF (PF08 < 1 OR PF08 > 3) PF08 = \$SYSMIS .

IF (PF09 < 1 OR PF09 > 3) PF09 = \$SYSMIS .

IF (PF10 < 1 OR PF10 > 3) PF10 = \$SYSMIS .

IF (RP1 < 1 OR RP1 > 2) RP1 = \$SYSMIS .

IF (RP2 < 1 OR RP2 > 2) RP2 = \$SYSMIS .

IF (RP3 < 1 OR RP3 > 2) RP3 = \$SYSMIS .

IF (RP4 < 1 OR RP4 > 2) RP4 = \$SYSMIS .

IF (BP1 < 1 OR BP1 > 6) BP1 = \$SYSMIS .

IF (BP2 < 1 OR BP2 > 5) BP2 = \$SYSMIS .

IF (GH1 < 1 OR GH1 > 5) GH1 = \$SYSMIS .

IF (GH2 < 1 OR GH2 > 5) GH2 = \$SYSMIS .

IF (GH3 < 1 OR GH3 > 5) GH3 = \$SYSMIS .

IF (GH4 < 1 OR GH4 > 5) GH4 = \$SYSMIS .

IF (GH5 < 1 OR GH5 > 5) GH5 = \$SYSMIS .

IF (VT1 < 1 OR VT1 > 6) VT1 = \$SYSMIS .

IF (VT2 < 1 OR VT2 > 6) VT2 = \$SYSMIS .

IF (VT3 < 1 OR VT3 > 6) VT3 = \$SYSMIS .

IF (VT4 < 1 OR VT4 > 6) VT4 = \$SYSMIS .

IF (SF1 < 1 OR SF1 > 5) SF1 = \$SYSMIS .

IF (SF2 < 1 OR SF2 > 5) SF2 = \$SYSMIS .

IF (RE1 < 1 OR RE1 > 2) RE1 = \$SYSMIS .

IF (RE2 < 1 OR RE2 > 2) RE2 = \$SYSMIS .

IF (RE3 < 1 OR RE3 > 2) RE3 = \$SYSMIS .

IF (MH1 < 1 OR MH1 > 6) MH1 = \$SYSMIS .

IF (MH2 < 1 OR MH2 > 6) MH2 = \$SYSMIS .

IF (MH3 < 1 OR MH3 > 6) MH3 = \$SYSMIS .

IF (MH4 < 1 OR MH4 > 6) MH4 = \$SYSMIS .

IF (MH5 < 1 OR MH5 > 6) MH5 = \$SYSMIS .

* DECLARACION DE VALORES MISSING

RECODE

GH1 to GH5 (SYSMIS=9).

MISSING VALUE GH1 TO GH5 (9).

* RECODIFICACION DE ITEMS DE BP

IF (BP1 EQ 1) RCBP1=6.

IF (BP1 EQ 2) RCBP1=5.4.

IF (BP1 EQ 3) RCBP1=4.2.

IF (BP1 EQ 4) RCBP1=3.1.

IF (BP1 EQ 5) RCBP1=2.2.

IF (BP1 EQ 6) RCBP1=1.

IF (BP2 EQ 1 AND BP1 EQ 1) RCBP2=6.

IF (BP2 EQ 1 AND BP1 GE 2) RCBP2=5.

IF (BP2 EQ 2 AND BP1 GE 1) RCBP2=4.

IF (BP2 EQ 3 AND BP1 GE 1) RCBP2=3.

IF (BP2 EQ 4 AND BP1 GE 1) RCBP2=2.

IF (BP2 EQ 5 AND BP1 GE 1) RCBP2=1.

IF (BP2 EQ 1 AND MISSING (BP1)) RCBP2=6.

IF (BP2 EQ 2 AND MISSING (BP1)) RCBP2=4.75.

IF (BP2 EQ 3 AND MISSING (BP1)) RCBP2=3.5.

IF (BP2 EQ 4 AND MISSING (BP1)) RCBP2=2.25.

IF (BP2 EQ 5 AND MISSING (BP1)) RCBP2=1.

* RECODIFICACION DE ITEMS DE GH

IF (GH1 EQ 1) RCGH1=5.

IF (GH1 EQ 2) RCGH1=4.4.

IF (GH1 EQ 3) RCGH1=3.4.

IF (GH1 EQ 4) RCGH1=2.

IF (GH1 EQ 5) RCGH1=1.

IF (GH5 EQ 1) RCGH5=5.

IF (GH5 EQ 2) RCGH5=4.

IF (GH5 EQ 3) RCGH5=3.

IF (GH5 EQ 4) RCGH5=2.

IF (GH5 EQ 5) RCGH5=1.

IF (GH3 EQ 1) RCGH3=5.

IF (GH3 EQ 2) RCGH3=4.

IF (GH3 EQ 3) RCGH3=3.

IF (GH3 EQ 4) RCGH3=2.

IF (GH3 EQ 5) RCGH3=1.

* RECODIFICACION DE ITEMS DE VT

IF (VT1 EQ 1) RCVT1=6.

IF (VT1 EQ 2) RCVT1=5.

IF (VT1 EQ 3) RCVT1=4.

IF (VT1 EQ 4) RCVT1=3.

IF (VT1 EQ 5) RCVT1=2.

IF (VT1 EQ 6) RCVT1=1.

IF (VT2 EQ 1) RCVT2=6.

IF (VT2 EQ 2) RCVT2=5.

IF (VT2 EQ 3) RCVT2=4.

IF (VT2 EQ 4) RCVT2=3.

IF (VT2 EQ 5) RCVT2=2.

IF (VT2 EQ 6) RCVT2=1.

* RECODIFICACION DE ITEMS DE SF

IF (SF1 EQ 1) RCSF1=5.

IF (SF1 EQ 2) RCSF1=4.

IF (SF1 EQ 3) RCSF1=3.

IF (SF1 EQ 4) RCSF1=2.

IF (SF1 EQ 5) RCSF1=1.

* RECODIFICACION DE ITEMS DE MH

IF (MH3 EQ 1) RCMH3=6.

IF (MH3 EQ 2) RCMH3=5.

IF (MH3 EQ 3) RCMH3=4.

IF (MH3 EQ 4) RCMH3=3.

IF (MH3 EQ 5) RCMH3=2.

IF (MH3 EQ 6) RCMH3=1.

IF (MH5 EQ 1) RCMH5=6.

IF (MH5 EQ 2) RCMH5=5.

IF (MH5 EQ 3) RCMH5=4.

IF (MH5 EQ 4) RCMH5=3.

IF (MH5 EQ 5) RCMH5=2.

IF (MH5 EQ 6) RCMH5=1.

* IMPUTACIÓN DE VALORES PARA LOS DATOS PERDIDOS ("MISSING DATA")

count pf_miss= pf01 pf02 pf03 pf04 pf05 pf06 pf07 pf08 pf09 pf10 (missing).

count rp_miss= rp1 rp2 rp3 rp4 (missing).

count bp_miss= rcbp1 rcbp2 (missing).

count gh_miss= rcgh1 gh2 rcgh3 gh4 rcgh5 (missing).

count vt_miss= rcvt1 rcvt2 vt3 vt4 (missing).

count sf_miss= rcsf1 sf2 (missing).

count re_miss= re1 re2 re3 (missing).

count mh_miss= mh1 mh2 rcmh3 mh4 rcmh5 (missing).

IF (PF_MISS <= 5 & MISSING (PF01)) PF01 = MEAN(PF01,PF02, PF03, PF04, PF05, PF06, PF07, PF08, PF09, PF10) .

IF (PF_MISS <= 5 & MISSING (PF02)) PF02 = MEAN(PF01,PF02, PF03, PF04, PF05, PF06, PF07, PF08, PF09, PF10) .

IF (PF_MISS <= 5 & MISSING (PF03)) PF03 = MEAN(PF01,PF02, PF03, PF04, PF05, PF06, PF07, PF08,

PF09, PF10) .

IF (PF_MISS <= 5 & MISSING (PF04)) PF04 = MEAN(PF01,PF02, PF03, PF04, PF05, PF06, PF07, PF08, PF09, PF10) .

IF (PF_MISS <= 5 & MISSING (PF05)) PF05 = MEAN(PF01,PF02, PF03, PF04, PF05, PF06, PF07, PF08, PF09, PF10) .

IF (PF_MISS <= 5 & MISSING (PF06)) PF06 = MEAN(PF01,PF02, PF03, PF04, PF05, PF06, PF07, PF08, PF09, PF10) .

IF (PF_MISS <= 5 & MISSING (PF07)) PF07 = MEAN(PF01,PF02, PF03, PF04, PF05, PF06, PF07, PF08, PF09, PF10) .

IF (PF_MISS <= 5 & MISSING (PF08)) PF08 = MEAN(PF01,PF02, PF03, PF04, PF05, PF06, PF07, PF08, PF09, PF10) .

IF (PF_MISS <= 5 & MISSING (PF09)) PF09 = MEAN(PF01,PF02, PF03, PF04, PF05, PF06, PF07, PF08, PF09, PF10) .

IF (PF_MISS <= 5 & MISSING (PF10)) PF10 = MEAN(PF01,PF02, PF03, PF04, PF05, PF06, PF07, PF08, PF09, PF10) .

IF (RP_MISS <= 2 & MISSING (RP1)) RP1 = MEAN(RP1,RP2,RP3,RP4) .

IF (RP_MISS <= 2 & MISSING (RP2)) RP2 = MEAN(RP1,RP2,RP3,RP4) .

IF (RP_MISS <= 2 & MISSING (RP3)) RP3 = MEAN(RP1,RP2,RP3,RP4) .

IF (RP_MISS <= 2 & MISSING (RP4)) RP4 = MEAN(RP1,RP2,RP3,RP4) .

IF (BP_MISS <= 1 & MISSING (RCBP1)) RCBP1 = MEAN(RCBP1,RCBP2) .

IF (BP_MISS <= 1 & MISSING (RCBP2)) RCBP2 = MEAN(RCBP1,RCBP2) .

IF (GH_MISS <= 2 & MISSING (RCGH1)) RCGH1 = MEAN(RCGH1,GH2,RCGH3,GH4,RCGH5).

IF (GH_MISS <= 2 & MISSING (GH2)) GH2 = MEAN(RCGH1,GH2,RCGH3,GH4,RCGH5).

IF (GH_MISS <= 2 & MISSING (RCGH3)) RCGH3 = MEAN(RCGH1,GH2,RCGH3,GH4,RCGH5).

IF (GH_MISS <= 2 & MISSING (GH4)) GH4 = MEAN(RCGH1,GH2,RCGH3,GH4,RCGH5).

IF (GH_MISS <= 2 & MISSING (RCGH5)) RCGH5 = MEAN(RCGH1,GH2,RCGH3,GH4,RCGH5).

IF (VT_MISS <= 2 & MISSING (RCVT1)) RCVT1 = MEAN(RCVT1,RCVT2,VT3,VT4).

IF (VT_MISS <= 2 & MISSING (RCVT2)) RCVT2 = MEAN(RCVT1,RCVT2,VT3,VT4).

IF (VT_MISS <= 2 & MISSING (VT3)) VT3 = MEAN(RCVT1,RCVT2,VT3,VT4).

IF (VT_MISS <= 2 & MISSING (VT4)) VT4 = MEAN(RCVT1,RCVT2,VT3,VT4).

IF (SF_MISS <= 1 & MISSING (RCSF1)) RCSF1 = MEAN(RCSF1,SF2).

IF (SF_MISS <= 1 & MISSING (SF2)) SF2 = MEAN(RCSF1,SF2).

IF (RE_MISS <= 1 & MISSING (RE1)) RE1 = MEAN(RE1,RE2,RE3).

IF (RE_MISS <= 1 & MISSING (RE2)) RE2 = MEAN(RE1,RE2,RE3).

IF (RE_MISS <= 1 & MISSING (RE3)) RE3 = MEAN(RE1,RE2,RE3).

IF (MH_MISS <= 2 & MISSING (MH1)) MH1 = MEAN(MH1,MH2,RCMH3,MH4,RCMH5).

IF (MH_MISS <= 2 & MISSING (MH2)) MH2 = MEAN(MH1,MH2,RCMH3,MH4,RCMH5).

IF (MH_MISS <= 2 & MISSING (RCMH3)) RCMH3 = MEAN(MH1,MH2,RCMH3,MH4,RCMH5).

IF (MH_MISS <= 2 & MISSING (MH4)) MH4 = MEAN(MH1,MH2,RCMH3,MH4,RCMH5).

IF (MH_MISS <= 2 & MISSING (RCMH5)) RCMH5 = MEAN(MH1,MH2,RCMH3,MH4,RCMH5).

* CÁLCULO DE LA PUNTUACIÓN DE CADA ESCALA DE SF36

COMPUTE RAWPF=PF01+PF02+PF03+PF04+PF05+PF06+PF07+PF08+PF09+PF10.

COMPUTE PF=((RAWPF-10)/20)*100.

COMPUTE RAWRP=RP1+RP2+RP3+RP4.

COMPUTE RP=((RAWRP-4)/4)*100.

COMPUTE RAWBP=RCBP1+RCBP2.

COMPUTE BP=((RAWBP-2)/10)*100.

COMPUTE RAWGH=RCGH1+RCGH5+RCGH3+GH2+GH4.

COMPUTE GH=((RAWGH-5)/20)*100.

COMPUTE RAWVT=RCVT1+RCVT2+VT3+VT4.

COMPUTE VT=((RAWVT-4)/20)*100.

COMPUTE RAWSF=RCSF1+SF2.

COMPUTE SF=((RAWSF-2)/8)*100.

COMPUTE RAWRE=RE1+RE2+RE3.

COMPUTE RE=((RAWRE-3)/3)*100.

COMPUTE RAWMH=MH1+MH2+RCMH3+MH4+RCMH5.

COMPUTE MH=((RAWMH-5)/25)*100.

* ETIQUETAS DE LOS ÍTEMS DE PF

VAR LABEL PF01 '3a. ESF. INTENSOS'

PF02 '3b. ESF. MODERADOS'

PF03 '3c. BOLSA COMPRA'

PF04 '3d. VARIOS PISOS'

PF05 '3e. UN PISO'

PF06 '3f. AGACHARSE'

PF07 '3g. 1 KM. O MÁS'

PF08 '3h. VARIOS CENTENARES MS'

PF09 '3i. 100 METROS'

PF10 '3j. BAÑARSE / VESTIRSE'.

VALUE LABELS PF01 PF02 PF03 PF04 PF05 PF06 PF07 PF08 PF09 PF10

1 'SI, LIMITA MUCHO'

2 'SI, LIMITA UN POCO'

3 'NO, NO LIMITA NADA'

9 'NO CONSTA'.

* ETIQUETAS DE LOS ÍTEMS DE RP

VAR LABEL RP1 '4a. REDUCIR ACTIVIDAD'

RP2 '4b. MENOS DE LO DESEADO'

RP3 '4c. DEJAR TAREAS'

RP4 '4d. DIFICULTAD ACTIVIDAD'.

VALUE LABELS RP1 RP2 RP3 RP4

1 'SÍ'

2 'NO'

9 'NO CONSTA'.

* ETIQUETAS DE LOS ÍTEMS DE BP

VAR LABEL RCBP1 '7. DOLOR'

RCBP2 '8. DOLOR DIFICULTA TRABAJO'.

VALUE LABELS RCBP1

6 'NO, NINGUNO'

5.4 'SÍ, MUY POCO'

4.2 'SÍ, UN POCO'

3.1 'SÍ, MODERADO'

2.2 'SÍ, MUCHO'

1.0 'SÍ, MUCHÍSIMO'.

VALUE LABELS RCBP2

6 'NADA'

5 'NADA'

4.75 'UN POCO'

4 'UN POCO'

3.5 'REGULAR'

3 'REGULAR'

2.25 'BASTANTE'

2 'BASTANTE'

1 'MUCHO'.

* ETIQUETAS DE LOS ÍTEMS DE GH

VAR LABEL RCGH1 '1. SALUD EN GENERAL'

GH2 '11a. ENFERMO MÁS FACILMENTE'

RCGH3 '11b. SANO COMO CUALQUIERA'

GH4 '11c. MI SALUD EMPEORARÁ'

RCGH5 '11d. SALUD EXCELENTE'.

VALUE LABELS RCGH1

5 'EXCELENTE'

4.4 'MUY BUENA'

3.4 'BUENA'

2.0 'REGULAR'

1.0 'MALA'.

VALUE LABELS GH2 GH4

1. 'TOTALMENTE CIERTA'

2. 'BASTANTE CIERTA'

3. 'NO LO SÉ'

4. 'BASTANTE FALSA'

5. 'TOTALMENTE FALSA'

9 'NO CONSTA'.

VALUE LABELS RCGH3 RCGH5

5. 'TOTALMENTE CIERTA'

4. 'BASTANTE CIERTA'

3. 'NO LO SÉ'

2. 'BASTANTE FALSA'

1. 'TOTALMENTE FALSA'.

* ETIQUETAS DE LOS ÍTEMS DE VT

VAR LABEL RCVT1 '9a. VITALIDAD'

RCVT2 '9e. MUCHA ENERGÍA'

VT3 '9g. AGOTADO'

VT4 '9i. CANSADO'.

VALUE LABELS RCVT1 RCVT2

6. 'SIEMPRE'
5. 'CASI SIEMPRE'
4. 'MUCHAS VECES'
3. 'ALGUNAS VECES'
2. 'SÓLO ALGUNA VEZ'
1. 'NUNCA'.

VALUE LABELS VT3 VT4

1. 'SIEMPRE'
2. 'CASI SIEMPRE'
3. 'MUCHAS VECES'
4. 'ALGUNAS VECES'
5. 'SÓLO ALGUNA VEZ'
6. 'NUNCA'
- 9 'NO CONSTA'.

* ETIQUETAS DE LOS ÍTEMS DE SF

VAR LABEL RCSF1 '6. FUNCIÓN SOCIAL - INTENSIDAD'

SF2 '10. FUNCIÓN SOCIAL- FRECUENCIA'.

VALUE LABELS RCSF1

5. 'NADA'
4. 'UN POCO'
3. 'REGULAR'
2. 'BASTANTE'
1. 'MUCHO'.

VALUE LABELS SF2

1. 'SIEMPRE'
2. 'CASI SIEMPRE'

3. 'ALGUNAS VECES'

4. 'SÓLO ALGUNA VEZ'

5. 'NUNCA'

9 'NO CONSTA'.

* ETIQUETAS DE LOS ÍTEMS DE RE

VAR LABEL RE1 '5a. REDUCIR ACTIVIDAD POR EMOCIONES'

RE2 '5b. MENOS DE LO DESEADO POR EMOCIONES'

RE3 '5c. NO TAN CUIDADOSO POR EMOCIONES'.

VALUE LABELS RE1 RE2 RE3

1. 'SÍ'

2. 'NO'

9. 'NO CONSTA'.

* ETIQUETAS DE LOS ÍTEMS DE MH

VAR LABEL MH1 '9b. MUY NERVIOSO'

MH2 '9c. BAJO DE MORAL'

RCMH3 '9d. CALMADO'

MH4 '9f. DESANIMADO'

RCMH5 '9h. FELIZ'.

VALUE LABELS MH1 MH2 MH4

1. 'SIEMPRE'

2. 'CASI SIEMPRE'

3. 'MUCHAS VECES'

4. 'ALGUNAS VECES'

5. 'SÓLO ALGUNA VEZ'

6. 'NUNCA'

9. 'NO CONSTA'.

VALUE LABELS RCMH3 RCMH5

6. 'SIEMPRE'

5. 'CASI SIEMPRE'

4. 'MUCHAS VECES'

3. 'ALGUNAS VECES'

2. 'SÓLO ALGUNA VEZ'

1. 'NUNCA'.

VAR LABEL HT '2. SALUD COMPARADA CON HACE UN AÑO'.

VALUE LABELS HT

1. 'MUCHO MEJOR AHORA'

2. 'ALGO MEJOR AHORA'

3. 'MÁS O MENOS IGUAL'

4. 'ALGO PEOR AHORA'

5. 'MUCHO PEOR AHORA'

9. 'NO CONSTA'.

VAR LABEL PF 'SF-36 PHYSICAL FUNCTIONING (0-100)'

RP 'SF-36 ROLE PHYSICAL (0-100)'

BP 'SF-36 BODILY PAIN (0-100)'

GH 'SF-36 GENERAL HEALTH (0-100)'

VT 'SF-36 VITALITY (0-100)'

SF 'SF-36 SOCIAL FUNCTIONING (0-100)'

RE 'SF-36 ROLE EMOTIONAL (0-100)'

MH 'SF-36 MENTAL HEALTH (0-100)'

RAWPF 'RAW SF-36 PHYSICAL FUNCTIONING'

RAWRP 'RAW SF-36 ROLE PHYSICAL'

RAWBP 'RAW SF-36 BODILY PAIN'

RAWGH 'RAW SF-36 GENERAL HEALTH'

RAWVT 'RAW SF-36 VITALITY'

RAWSF 'RAW SF-36 SOCIAL FUNCTIONING '

RAWRE 'RAW SF-36 ROLE EMOTIONAL'

RAWMH 'RAW SF-36 MENTAL HEALTH'.

SAVE OUTFILE='K:\Tesis Fernando\Visita40.sav'

/COMPRESSED.

DESCRIPTIVES

VARIABLES=pf rp bp gh vt sf re mh

/FORMAT=LABELS NOINDEX

/STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX .

*CORRELATIONS

/VARIABLES=pf rp bp gh vt sf re mh

/PRINT=TWOTAIL NOSIG

/MISSING=PAIRWISE

CORRELATIONS

/VARIABLES=pf01 pf02 pf03 pf04 pf05 pf06 pf07 pf08 pf09 pf10 WITH pf

/PRINT=TWOTAIL SIG

/MISSING=PAIRWISE.

CORRELATIONS

/VARIABLES=re1 re2 re3 WITH re

/PRINT=TWOTAIL SIG

/MISSING=PAIRWISE.

CORRELATIONS

/VARIABLES=sf1 sf2 WITH sf

/PRINT=TWOTAIL SIG

/MISSING=PAIRWISE.

CORRELATIONS

/VARIABLES=bp1 bp2 WITH bp

/PRINT=TWOTAIL SIG

/MISSING=PAIRWISE.

CORRELATIONS

/VARIABLES=vt1 vt2 vt3 vt4 WITH vt

/PRINT=TWOTAIL SIG

/MISSING=PAIRWISE.

CORRELATIONS

/VARIABLES=mh1 mh2 mh3 mh4 mh5 WITH mh

/PRINT=TWOTAIL SIG

/MISSING=PAIRWISE.

CORRELATIONS

/VARIABLES=gh1 gh2 gh3 gh4 gh5 WITH gh

/PRINT=TWOTAIL SIG

/MISSING=PAIRWISE.

CORRELATIONS

/VARIABLES=ht WITH ht

/PRINT=TWOTAIL SIG

/MISSING=PAIRWISE.

* OBTENCIÓN DE LOS ÍNDICES SUMARIO FÍSICO Y MENTAL *

ESTANDARIZACIÓN DE CADA UNA DE LAS ESCALAS DEL SF-36 UTILIZANDO LAS MEDIAS Y DESVIACIONES ESTANDARD DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA QUE APARECEN PUBLICADAS EN: Alonso Caballero J. Manual de puntuación de la versión española del Cuestionario de salud SF-36. Unidad de investigación de servicios sanitarios. Instituto Municipal de investigación médica (IMIM-IMAS). Agosto 2000. www.imim.es

if (sexo="HOMBRE" & edad = "20-24") PF_Z=(PF-97.8) / 8.9.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "30-34") PF_Z=(PF-97.4) / 10.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "35-39") PF_Z=(PF-94.5) / 14.2.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "40-44") PF_Z=(PF-94.5) / 14.2.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "45-49") PF_Z=(PF-90.3) / 17.1.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "50-54") PF_Z=(PF-90.3) / 17.1.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "55-59") PF_Z=(PF-81.7) / 23.5.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "60-64") PF_Z=(PF-81.7) / 23.5.

if (sexo="MUJER" & edad = "25-29") PF_Z=(PF-93.3) / 11.9.

if (sexo="MUJER" & edad = "30-34") PF_Z=(PF-93.3) / 11.9.

if (sexo="MUJER" & edad = "35-39") PF_Z=(PF-91.3) / 16.4.

if (sexo="MUJER" & edad = "40-44") PF_Z=(PF-91.3) / 16.4.

if (sexo="MUJER" & edad = "45-49") PF_Z=(PF-84.7) / 20.2.

if (sexo="MUJER" & edad = "50-54") PF_Z=(PF-84.7) / 20.2.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "20-24") RP_Z=(RP-93.2) / 22.9.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "30-34") RP_Z=(RP-93.8) / 22.3.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "35-39") RP_Z=(RP-90.9) / 28.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "40-44") RP_Z=(RP-90.9) / 28.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "45-49") RP_Z=(RP-87.6) / 30.4.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "50-54") RP_Z=(RP-87.6) / 30.4.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "55-59") RP_Z=(RP-79.4) / 38.4.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "60-64") RP_Z=(RP-79.4) / 38.4.

if (sexo="MUJER" & edad = "25-29") RP_Z=(RP-89.3) / 29.1.
if (sexo="MUJER" & edad = "30-34") RP_Z=(RP-89.3) / 29.1.
if (sexo="MUJER" & edad = "35-39") RP_Z=(RP-85.5) / 33.6.
if (sexo="MUJER" & edad = "40-44") RP_Z=(RP-85.5) / 33.6.
if (sexo="MUJER" & edad = "45-49") RP_Z=(RP-80) / 37.5.
if (sexo="MUJER" & edad = "50-54") RP_Z=(RP-80) / 37.5.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "20-24") BP_Z=(BP-88.5) / 20.2.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "30-34") BP_Z=(BP-89.4) / 19.8.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "35-39") BP_Z=(BP-87.4) / 22.3.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "40-44") BP_Z=(BP-87.4) / 22.3.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "45-49") BP_Z=(BP-81.9) / 26.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "50-54") BP_Z=(BP-81.9) / 26.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "55-59") BP_Z=(BP-77.6) / 30.2.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "60-64") BP_Z=(BP-84.1) / 24.2.
if (sexo="MUJER" & edad = "25-29") BP_Z=(BP-89.3) / 29.1.
if (sexo="MUJER" & edad = "30-34") BP_Z=(BP-89.3) / 29.1.
if (sexo="MUJER" & edad = "35-39") BP_Z=(BP-80.4) / 26.2.
if (sexo="MUJER" & edad = "40-44") BP_Z=(BP-80.4) / 26.2.
if (sexo="MUJER" & edad = "45-49") BP_Z=(BP-73.5) / 30.5.
if (sexo="MUJER" & edad = "50-54") BP_Z=(BP-80) / 37.5.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "20-24") GH_Z=(GH-79.7) / 15.4.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "30-34") GH_Z=(GH-78.6) / 16.6.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "35-39") GH_Z=(GH-74.5) / 19.1.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "40-44") GH_Z=(GH-74.5) / 19.1.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "45-49") GH_Z=(GH-70.9) / 19.6.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "50-54") GH_Z=(GH-70.9) / 19.6.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "55-59") GH_Z=(GH-63.2) / 23.7.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "60-64") GH_Z=(GH-63.2) / 23.7.
if (sexo="MUJER" & edad = "25-29") GH_Z=(GH-76.4) / 16.3.
if (sexo="MUJER" & edad = "30-34") GH_Z=(GH-76.4) / 16.3.
if (sexo="MUJER" & edad = "35-39") GH_Z=(GH-72.4) / 18.4.
if (sexo="MUJER" & edad = "40-44") GH_Z=(GH-72.4) / 18.4.
if (sexo="MUJER" & edad = "45-49") GH_Z=(GH-66) / 22.3.
if (sexo="MUJER" & edad = "50-54") GH_Z=(GH-80) / 37.5.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "20-24") VT_Z=(VT-76.1) / 17.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "30-34") VT_Z=(VT-74.9) / 17.5.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "35-39") VT_Z=(VT-73) / 18.5.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "40-44") VT_Z=(VT-73) / 18.5.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "45-49") VT_Z=(VT-71.8) / 21.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "50-54") VT_Z=(VT-71.8) / 21.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "55-59") VT_Z=(VT-65.8) / 24.7.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "60-64") VT_Z=(VT-65.8) / 24.7.
if (sexo="MUJER" & edad = "25-29") VT_Z=(VT-70) / 18.8.
if (sexo="MUJER" & edad = "30-34") VT_Z=(VT-70) / 18.8.
if (sexo="MUJER" & edad = "35-39") VT_Z=(VT-68.1) / 21.4.
if (sexo="MUJER" & edad = "40-44") VT_Z=(VT-68.1) / 21.4.
if (sexo="MUJER" & edad = "45-49") VT_Z=(VT-64.9) / 22.4.
if (sexo="MUJER" & edad = "50-54") VT_Z=(VT-80) / 37.5.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "20-24") SF_Z=(SF-95.5) / 22.1.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "30-34") SF_Z=(SF-96.1) / 11.4.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "35-39") SF_Z=(SF-94.7) / 14.6.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "40-44") SF_Z=(SF-94.7) / 14.6.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "45-49") SF_Z=(SF-94.1) / 15.6.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "50-54") SF_Z=(SF-94.1) / 15.6.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "55-59") SF_Z=(SF-88.9) / 21.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "60-64") SF_Z=(SF-88.9) / 21.
if (sexo="MUJER" & edad = "25-29") SF_Z=(SF-93.1) / 16.2.
if (sexo="MUJER" & edad = "30-34") SF_Z=(SF-93.1) / 16.2.
if (sexo="MUJER" & edad = "35-39") SF_Z=(SF-91.6) / 17.7.
if (sexo="MUJER" & edad = "40-44") SF_Z=(SF-91.6) / 17.7.
if (sexo="MUJER" & edad = "45-49") SF_Z=(SF-88.9) / 21.7.
if (sexo="MUJER" & edad = "50-54") SF_Z=(SF-80) / 37.5.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "20-24") RE_Z=(RE-93.9) / 21.1.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "30-34") RE_Z=(RE-95.4) / 18.4.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "35-39") RE_Z=(RE-94.7) / 20.5.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "40-44") RE_Z=(RE-94.7) / 20.5.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "45-49") RE_Z=(RE-94.6) / 21.8.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "50-54") RE_Z=(RE-94.6) / 21.8.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "55-59") RE_Z=(RE-91.4) / 27.1.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "60-64") RE_Z=(RE-91.4) / 27.1.
if (sexo="MUJER" & edad = "25-29") RE_Z=(RE-90.7) / 26.9.
if (sexo="MUJER" & edad = "30-34") RE_Z=(RE-90.7) / 26.9.
if (sexo="MUJER" & edad = "35-39") RE_Z=(RE-88.5) / 29.9.
if (sexo="MUJER" & edad = "40-44") RE_Z=(RE-88.5) / 29.9.
if (sexo="MUJER" & edad = "45-49") RE_Z=(RE-85.8) / 32.2.
if (sexo="MUJER" & edad = "50-54") RE_Z=(RE-80) / 37.5.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "20-24") MH_Z=(MH-78.6) / 16.2.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "30-34") MH_Z=(MH-77.9) / 16.8.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "35-39") MH_Z=(MH-77.7) / 17.6.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "40-44") MH_Z=(MH-77.7) / 17.6.
if (sexo="HOMBRE" & edad = "45-49") MH_Z=(MH-77.9) / 18.7.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "50-54") MH_Z=(MH-77.9) / 18.7.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "55-59") MH_Z=(MH-75.4) / 20.3.

if (sexo="HOMBRE" & edad = "60-64") MH_Z=(MH-75.4) / 20.3.

if (sexo="MUJER" & edad = "25-29") MH_Z=(MH-74.4) / 18.7.

if (sexo="MUJER" & edad = "30-34") MH_Z=(MH-74.4) / 18.7.

if (sexo="MUJER" & edad = "35-39") MH_Z=(MH-72.8) / 20.2.

if (sexo="MUJER" & edad = "40-44") MH_Z=(MH-72.8) / 20.2.

if (sexo="MUJER" & edad = "45-49") MH_Z=(MH-70.1) / 21.4.

if (sexo="MUJER" & edad = "50-54") MH_Z=(MH-80) / 37.5.

EXECUTE.

* AGREGACIÓN DE LAS ESCALAS, USANDO PESOS ESPAÑOLES, PARA LAS COMPONENTES FÍSICA Y MENTAL.

COMPUTE AGG_PHYS=(PF_Z * 0.407) + (RP_Z * 0.359) + (BP_Z * 0.332) + (GH_Z * 0.292) + (VT_Z * 0.039) + (SF_Z * 0.031) + (RE_Z * -0.240) + (MH_Z * -0.242).

COMPUTE AGG_MENT=(PF_Z * -0.219) + (RP_Z * -0.163) + (BP_Z * -0.133) + (GH_Z * -0.069) + (VT_Z * 0.232) + (SF_Z * 0.241) + (RE_Z * 0.512) + (MH_Z * 0.536).

* TRANSFORMACIÓN DE LOS ÍNDICES SUMARIO FÍSICO Y MENTAL.

COMPUTE PCS_SP= 50 + (AGG_PHYS*10).

COMPUTE MCS_SP= 50 + (AGG_MENT*10).

VARIABLE LABEL PCS_SP 'STANDARDIZED PHYSICAL COMPONENT SCALE-00'

MCS_SP 'STANDARDIZED MENTAL COMPONENT SCALE-00'.

SAVE OUTFILE='K:\Tesis Fernando\Visita40.sav'

/COMPRESSED.

*SAVE OUTFILE='C:\Documents and Settings\Compaq_Administrator\My Documents\TesisFernando\pretratamiento.sav'

CORRELATIONS

/VARIABLES= PF RP BP MH RE SF GH VT WITH PCS_SP MCS_SP

/PRINT=TWOTAIL SIG

/MISSING=PAIRWISE .

DATASET ACTIVATE Conjunto_de_datos1.

RELIABILITY

/VARIABLES=MH RE SF VT GH BP RP PF

/SCALE('ALL VARIABLES') ALL

/MODEL=ALPHA.

ANEXO 4. VALORACIÓN DEL
CUESTIONARIO DEL TEST SF-36
HEALTH SURVEY©

CONSIDERACIONES PREVIAS

La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en las enfermedades crónicas está siendo cada vez más importante por diferentes motivos, entre los que cabe destacar:

- Determinación de la eficacia de las intervenciones clínicas
- Mejora de la toma de decisiones clínicas
- Valoración de la calidad de los cuidados clínicos
- Estimación de las necesidades de la población
- Ayuda a la comprensión de las causas y las consecuencias de diferencias en salud percibida.

El test SF-36 Health Survey es el test de valoración general de calidad de vida el estudio de Garrat y cols. (Garrat 2002) publicado en el British Medical Journal. Su utilidad en la estimación de la carga de enfermedad con parámetros de referencia específicos de la población general se ilustra en más de 200 trabajos (Turner- Bowket et als. 2002).

Está construido por ocho dimensiones seleccionadas a partir de las cuarenta incluidas en el Medical Outcomes Study (MOS) (Stewart y Ware 1992), siendo estas ocho las más medidas en las diferentes encuestas de salud de mayor difusión y los factores que afectan más a la enfermedad y al tratamiento (Ware et als. 1993; Ware 1995).

Con el fin de conseguir altos estándares psicométricos se redactaron unas directrices a partir de las recomendaciones para el uso y valoración de medidas psicológicas y educativas de la American Psychological Association (APA 1974). Como consecuencia de ello el test se ha sometido a numerosas pruebas psicométricas en más de 10 países, obteniendo en todos los casos resultados favorables.

Aunque la versión original del test se redactó en inglés, las traducciones posteriores siguieron un protocolo estándar incluyendo múltiples traducciones y retrotraducciones. Además, se usan métodos cualitativos y cuantitativos para la evaluación de la calidad de la traducción y su equivalente conceptual en la versión original. Por otro lado, las pruebas psicométricas formales de ampliar los supuestos y las hipótesis de puntuación se llevan a cabo antes de la publicación de la traducción. Por último, los datos de los ensayos clínicos se analizan para abordar cuestiones de validez y comparabilidad entre países (Versión española traducida y validada por Alonso, Prieto y Anto 1995).

Siendo este test una batería de medidas de núcleo genérico, permite comparar los resultados a través de estudios y de poblaciones, acelerando la acumulación de las directrices de

interpretación que son esenciales para determinar la relevancia clínica, económica y social de las diferencias en los estados de salud.

Como inconvenientes, cabe destacar que el test produce resultados difícilmente interpretables directamente por el clínico, por ello se usa la comparación de la puntuación del paciente con las puntuaciones obtenidas a partir de una muestra representativa de la población general, especialmente a partir de su media y su desviación estándar. De todas formas, este procedimiento tiene dos limitaciones fundamentales:

- La población general incluyen pacientes con trastornos que afectan a la calidad de vida relacionada con la salud y no es, por tanto, estrictamente equiparable a la población sana.
- En muchos casos los grupos de pacientes difieren en edad, sexo y nivel socioeconómico de la población general.

Aún así, se trata del procedimiento más intuitivo para aumentar la interpretabilidad de las puntuaciones de los cuestionarios. Los valores de referencia de la población general española se recogen en el estudio que lleva por título “Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36” (Alonso 1998).

PASOS DE LA INTERVENCIÓN

El cuestionario debe cumplimentarse por escrito, por entrevista personal o telefónica en un tiempo aproximado de 10 minutos. Siempre que sea posible es preferible que sea el propio paciente el que cumplimente el test, con la idea de reducir al máximo el posible sesgo debido a una intervención indirecta por parte del investigador.

Hay dos formas de administrar el test, una forma aguda (frecuencia de administración de 1 semana) y una forma crónica (frecuencia de administración superior a las cuatro semanas). Siendo la forma aguda más sensible a los cambios de salud del paciente a corto plazo y la crónica más adecuada para periodos de estudio prolongados.

En nuestro caso, en el estudio se aplica el test a los pacientes cinco veces a lo largo de un periodo de tiempo de 18 meses, obteniendo diferentes puntuaciones para un mismo parámetro a lo largo del tiempo. Para la obtención de la calificación “clínicamente significativa” de la variación de estos valores recurriremos al Índice de Cambio Fiable (ICF) (del original inglés Reliable Change Index-RCI). El valor de este índice ha sido calculado para la versión española empleando las normas poblacionales españolas, de forma que una variación en una dimensión del SF-36 será “clínicamente significativa” si:

- El cambio excede el Índice de Cambio Fiable de 1.96 (valor calculado para la versión española por Alonso y cols. 2007).
- La puntuación posttratamiento debe caer en el rango de la normalidad (50 ± 10 para las puntuaciones transformadas del cuestionario).

Pues bien, cualquiera que sea la forma de administración del test, los pasos a seguir para la obtención de resultados interpretables y, como consecuencia comparables, será:

2. **OBTENCIÓN DE LOS DATOS:** Obtención de los valores precodificados provenientes directamente de las respuestas del paciente a los diferentes ítems del cuestionario.
3. **DESCODIFICACIÓN DE LOS DATOS:** Descodificar los datos a partir de los valores precodificados.

Más gráficamente se puede observar este proceso en el texto del test que se propone a continuación:

1. En general, usted diría que su salud es: **SALUD GENERAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Excelente	1	5,0
2	Muy buena	2	4,4
3	Buena	3	3,4
4	Regular	4	2,0
5	Mala	5	1,0

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año? **TRANSICIÓN DE SALUD**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Mucho mejor ahora que hace un año	1	1
2	Algo mejor ahora que hace un año	2	2

3	Más o menos igual que hace un año	3	3
4	Algo peor ahora que hace un año	4	4
5	Mucho peor ahora que hace un año	5	5

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores? **FUNCIÓN FÍSICA**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí, me limita mucho	1	1
2		Sí, me limita un poco	2	2
3		No, no me limita nada	3	3

4 Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora? **FUNCIÓN FÍSICA**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí, me limita mucho	1	1
2		Sí, me limita un poco	2	2
3		No, no me limita nada	3	3

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra? **FUNCIÓN FÍSICA**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí, me limita mucho	1	1
2		Sí, me limita un poco	2	2

3		No, no me limita nada	3	3
---	--	-----------------------	---	---

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera? **FUNCIÓN FÍSICA**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí, me limita mucho	1	1
2		Sí, me limita un poco	2	2
3		No, no me limita nada	3	3

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera? **FUNCIÓN FÍSICA**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí, me limita mucho	1	1
2		Sí, me limita un poco	2	2
3		No, no me limita nada	3	3

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse? **FUNCIÓN FÍSICA**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí, me limita mucho	1	1
2		Sí, me limita un poco	2	2
3		No, no me limita nada	3	3

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más? **FUNCIÓN FÍSICA**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí, me limita mucho	1	1

2		Sí, me limita un poco	2	2
3		No, no me limita nada	3	3

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

FUNCIÓN FÍSICA

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí, me limita mucho	1	1
2		Sí, me limita un poco	2	2
3		No, no me limita nada	3	3

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

FÍSICA

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí, me limita mucho	1	1
2		Sí, me limita un poco	2	2
3		No, no me limita nada	3	3

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

FUNCIÓN FÍSICA

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí, me limita mucho	1	1
2		Sí, me limita un poco	2	2
3		No, no me limita nada	3	3

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física? **ROL FISICO**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí	1	1
2		No	2	2

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física? **ROL FISICO**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí	1	1
2		No	2	2

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física? **ROL FISICO**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí	1	1
2		No	2	2

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física? **ROL FISICO**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí	1	1

2		No	2	2
---	--	----	---	---

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)? **ROL EMOCIONAL**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí	1	1
2		No	2	2

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)? **ROL EMOCIONAL**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí	1	1
2		No	2	2

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)? **ROL EMOCIONAL**

			VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1		Sí	1	1
2		No	2	2

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas? **FUNCIÓN SOCIAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Nada	1	5
2	Un poco	2	4
3	Regular	3	3
4	Bastante	4	2
5	Mucho	5	1

21. *¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?* **DOLOR CORPORAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	No, ninguno	1	6,0
2	Si, muy poco	2	5,4
3	Si, un poco	3	4,2
4	Si, moderado	4	3,1
5	Si, mucho	5	2,2
6	Si, muchísimo	6	1,0

22. *Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?* **DOLOR CORPORAL**

		V. PRECOD. ITEM 22	V. PRECOD. ITEM 21	VALOR FINAL
1	Nada	1	1	6
	Nada	1	2 a 6	5
2	Un poco	2	1 a 6	4
3	Regular	3	1 a 6	3
4	Bastante	4	1 a 6	2
5	Mucho	5	1 a 6	1

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A COMO SE HA SENTIDO Y COMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad? **VITALIDAD**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Siempre	1	6
2	Casi siempre	2	5
3	Muchas veces	3	4
4	Algunas veces	4	3
5	Sólo alguna vez	5	2
6	Nunca	6	1

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso? **SALUD MENTAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Siempre	1	1
2	Casi siempre	2	2
3	Muchas veces	3	3
4	Algunas veces	4	4
5	Sólo alguna vez	5	5
6	Nunca	6	6

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle? **SALUD MENTAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Siempre	1	1
2	Casi siempre	2	2
3	Muchas veces	3	3
4	Algunas veces	4	4
5	Sólo alguna vez	5	5
6	Nunca	6	6

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo? **SALUD MENTAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Siempre	1	6
2	Casi siempre	2	5
3	Muchas veces	3	4
4	Algunas veces	4	3
5	Sólo alguna vez	5	2
6	Nunca	6	1

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía? **VITALIDAD**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Siempre	1	6
2	Casi siempre	2	5

3	Muchas veces	3	4
4	Algunas veces	4	3
5	Sólo alguna vez	5	2
6	Nunca	6	1

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste? **SALUD MENTAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Siempre	1	1
2	Casi siempre	2	2
3	Muchas veces	3	3
4	Algunas veces	4	4
5	Sólo alguna vez	5	5
6	Nunca	6	6

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado? **VITALIDAD**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Siempre	1	1
2	Casi siempre	2	2
3	Muchas veces	3	3
4	Algunas veces	4	4
5	Sólo alguna vez	5	5
6	Nunca	6	6

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz? **SALUD MENTAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Siempre	1	6
2	Casi siempre	2	5
3	Muchas veces	3	4
4	Algunas veces	4	3
5	Sólo alguna vez	5	2
6	Nunca	6	1

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿ cuánto tiempo se sintió cansado? **VITALIDAD**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Siempre	1	1
2	Casi siempre	2	2
3	Muchas veces	3	3
4	Algunas veces	4	4
5	Sólo alguna vez	5	5
6	Nunca	6	6

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)? **FUNCIÓN SOCIAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Siempre	1	1
2	Casi siempre	2	2
3	Algunas veces	3	3

4	Sólo alguna vez	4	4
5	Nunca	5	5

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. *Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.* **SALUD GENERAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Totalmente cierta	1	1
2	Bastante cierta	2	2
3	No lo sé	3	3
4	Bastante falsa	4	4
5	Totalmente falsa	5	5

34. *Estoy tan sano como cualquiera.* **SALUD GENERAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Totalmente cierta	1	5
2	Bastante cierta	2	4
3	No lo sé	3	3
4	Bastante falsa	4	2
5	Totalmente falsa	5	1

35. *Creo que mi salud va a empeorar.* **SALUD GENERAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Totalmente cierta	1	1

2	Bastante cierta	2	2
3	No lo sé	3	3
4	Bastante falsa	4	4
5	Totalmente falsa	5	5

36. *Mi salud es excelente.* **SALUD GENERAL**

		VALOR PRECODIFICADO	VALOR FINAL
1	Totalmente cierta	1	5
2	Bastante cierta	2	4
3	No lo sé	3	3
4	Bastante falsa	4	2
5	Totalmente falsa	5	1

4. **GENERACIÓN DE PARÁMETROS**: Agrupación de los valores obtenidos en las diferentes dimensiones del test, obteniendo parámetros asociados al cuestionario de salud a partir de los datos descodificados según el siguiente cuadro obteniendo así lo que llamaremos **PUNTUACIÓN REAL CRUDA**:

AGRUPACIÓN DE VALORES CODIFICADOS POR DIMENSIONES

DIMENSIÓN	PUNTUACIÓN REAL CRUDA SUMA FINAL DE LOS VALORES DE LOS ITEMS (nº)	PUNTUACIONES CRUDAS MÍNIMAS Y MÁXIMAS POSIBLES	MÁXIMO RECORRIDO POSIBLE DE LA PUNTUACIÓN CRUDA
FUNCIÓN FÍSICA	(3+4+5+6+7+8+9+10+11+12)=	10-30	20
ROL FÍSICO	(13+14+15+16)=	4-8	4
DOLOR CORPORAL	(21+22)=	2-12	10

SALUD GENERAL	(1+33+34+35+36)=	5-25	20
VITALIDAD	(23+27+29+31)=	4-24	20
FUNCIÓN SOCIAL	(20+32)=	2-10	8
ROL EMOCIONAL	(17+18+19)=	3-6	3
SALUD MENTAL	(24+25+26+28+30)=	5-30	25

A partir de estos valores de Puntuación real cruda obtendremos la **PUNTUACIÓN EN ESCALA TRANSFORMADA** a partir de la fórmula:

$$EscalaTransformada = \left[\frac{(Puntuación\ RealCruda - Puntuación\ CrudaMáximaPosible)}{Máximo\ RecorridoPosibleDeLaPuntuaciónCruda} \right] \times 100$$

Las puntuaciones crudas y transformadas no se aplican al ítem de transición de salud. Se recomienda tratar las respuestas a este ítem como datos de nivel ordinal y analizar el porcentaje de encuestados que seleccionan cada nivel de respuesta.

Así, la puntuación en escala transformada por dimensión en cada visita en la que se aplica el test será:

DIMENSIÓN	SEMANA	0	12	36	60	72
Función Física (FF)						
Rol Físico (RF)						
Dolor Físico (DF)						
Salud General (SG)						
Vitalidad (VT)						
Función Social (FS)						
Rol Emocional (RE)						

Salud Mental (SM)					
transición salud					

5. **ESTANDARIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS:** Adaptar el parámetro de salud generado (Puntuación en escala transformada), de acuerdo con la edad y el sexo de la persona, según las normas de las poblaciones asociadas al cuestionario de salud aplicado. En nuestro caso aplicaremos para la estandarización de valores los valores poblacionales de referencia de la versión española del SF-36 (Alonso 1998). Para la estandarización usaremos la siguiente fórmula:

$$P_{est} = (P_{caso} - P_{mpg}) \times DE_{mpg}$$

Siendo:

P_{est} : la puntuación estandarizada

P_{caso} : La puntuación obtenida del parámetro de salud (puntuación en escala transformada).

P_{mpg} : Puntuación media de las normas poblacionales para la misma edad y sexo.

DE_{mpg} : Desviación estándar de las normas poblacionales para la misma edad y sexo.

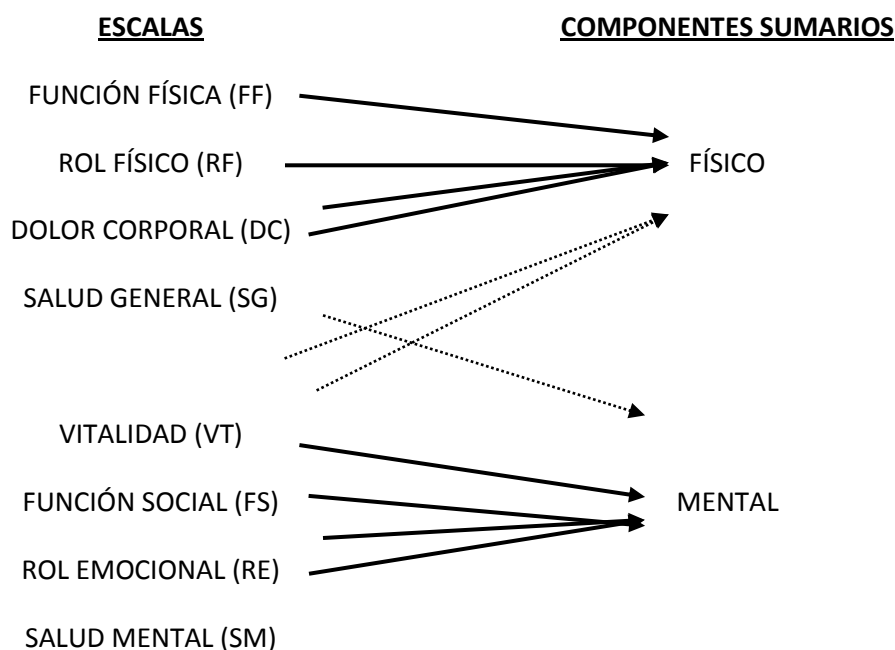
Por lo tanto, una puntuación estandarizada (P_{est}) menor que cero indica peor calidad de vida relacionada con la salud que la población general de igual edad y sexo; si es mayor que cero indica mejor estado de salud percibido.

Esta estandarización la realizaremos con todas las dimensiones del test, obteniendo el siguiente cuadro resumen:

DIMENSIÓN	SEMANA	0	12	36	60	72
Función Física estandarizada(FF_{est})						
Rol Físico estandarizado (RF_{est})						
Dolor Físico estandarizado (DF_{est})						
Salud General estandarizada (SG_{est})						

Vitalidad estandarizada (VT _{est})					
Función Social estandarizada (FS _{est})					
Rol Emocional estandarizado (RE _{est})					
Salud Mental estandarizada (SM _{est})					
transición salud					

6. **CÁLCULO DE LOS COMPONENTES SUMARIOS FÍSICO Y MENTAL:** A partir de los datos estandarizados, se calculan el COMPONENTE FÍSICO y el COMPONENTE MENTAL. Esto es posible porque las ocho dimensiones del test se agrupan en dos componentes de orden superior, el Componente Físico (CF) y el Componente Mental (CM). Estudios de análisis factorial en diferentes países (Ware, Kosinski, Gandek, Aaronson, Alonso et al.) han confirmado que los factores de salud física y mental representan el 80-85% de la varianza de confianza en las ocho escalas de la población general.



Tres escalas, Función Física, Rol Físico y Dolor Corporal (FF, RF y DF) se correlacionan más con el Componente Físico (CF), contribuyendo en mayor medida a la puntuación final del Componente Sumario Físico (CSF) (Ware et al. 1994). Por otra parte, el Componente Mental (CM) se correlaciona más con la Salud Mental (SM), el Rol Emocional (RE) y la Función Social (FS), contribuyendo a su vez en mayor grado al valor final del Componente Sumario Mental (CSM). En consecuencia hay tres escalas,

Vitalidad (VT), Salud General (SG) y Función Social (FS) que se relacionan en diferente grado con ambos componentes físico y mental.

De esta manera, el Componente Físico se obtiene según la fórmula:

$$CF = (FF_{est} * 0.432) + (RF_{est} * 0.441) + (DF_{est} * 0.381) + (SG_{est} * 0.196) + (VT_{est} * -0.064) + (FS_{est} * 0.081) + (RE_{est} * -0.116) + (SM_{est} * -0.250)$$

De donde:

FF_{est}: Función Física estandarizada

RF_{est}: Rol Físico estandarizado

DF_{est}: Dolor Físico estandarizado

SG_{est}: Salud General estandarizada

VT_{est}: Vitalidad estandarizada

FS_{est}: Función Social estandarizada

RE_{est}: Rol Emocional estandarizado

SM_{est}: Salud Mental estandarizada

De la misma manera se calcula el Componente Mental según la fórmula:

$$CM = (FF_{est} * -0.200) + (RF_{est} * -0.178) + (DF_{est} * -0.125) + (SG_{est} * -0.067) + (VT_{est} * 0.338) + (FS_{est} * 0.199) + (RE_{est} * 0.389) + (SM_{est} * 0.506)$$

Por último se obtienen los Componentes Sumarios, así el Componente Sumario Físico será:

$$CSF = 50 + (CF * 10)$$

Y el Componente Sumario Mental será:

$$CSM = 50 + (CM * 10)$$

7. COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS A LO LARGO DEL ENSAYO: Este aspecto permite hacer un seguimiento del paciente a lo largo de todo el tiempo del ensayo. Para ello recurriremos al concepto de Índice de Cambio Fiable que veíamos anteriormente. Para su cálculo realizaremos la aproximación más sencilla, que es la de Ferguson y cols. (Ferguson 2002), de forma que el cambio sufrido por un paciente es clínicamente significativo si:

- El cambio excede el Índice de Cambio Fiable (el valor calculado para la versión española por Alonso y cols. 2007 es de 1.96).
- La puntuación posttratamiento debe caer en el rango de la normalidad (50 ± 10 para las puntuaciones transformadas del cuestionario).

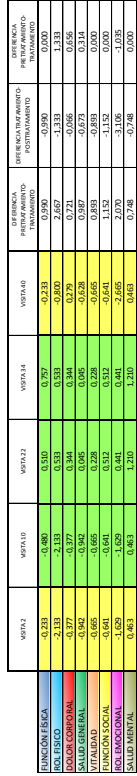
Esta estrategia en dos pasos fue creada inicialmente por Jacobson y Truax (Jacobson 1991). Numéricamente representa el número de puntos de una escala necesarios en una determinada medida psicométrica para concretar si un cambio en la puntuación pre-posttratamiento es debido aun cambio verdadero o es atribuible al azar.

Así, el Coeficiente de Cambio Fiable, RCI, sólo proporciona una idea acerca del tamaño del cambio entre la puntuación pre y posttratamiento que pudiera ser estadísticamente fiable.

De esta manera, valores del Coeficiente de Cambio Fiable superiores a 1.96 indican que es improbable que las puntuaciones post-test no indiquen un cambio real en la situación clínica del paciente.

Este tipo de intervención difiere de otros sistemas utilizados, que se basan en la significación estadística de las diferencias entre las sucesivas puntuaciones, procedimiento fácilmente sesgado por el tamaño muestral y difícilmente aplicable al paciente individual.

ANEXO 5. EVOLUCIÓN CONJUNTA DE DATOS DEL ENSAYO POR PACIENTES



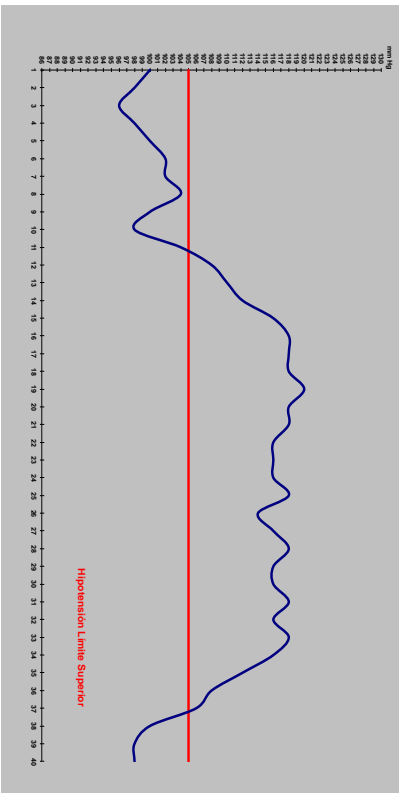
SEXO	MUJER
EDAD	50-54

Nº PACIENTE	2
-------------	---

SEXO	MUJER
------	-------

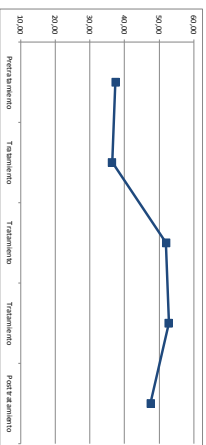
EDAD

50-54



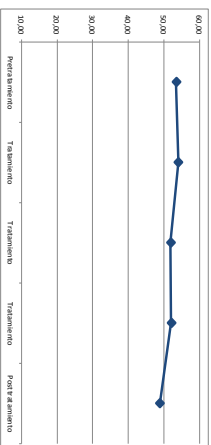
\bar{X} PRETTO
 \bar{X} TTO
 \bar{X} POSTTO
 $DIF \bar{X}$ PRETTO - \bar{X} POSTTO
 Δ PRETTO-TTO
 Δ MAXIMO
 1^a VISITA Δ MAX
 N^a VISITAS Δ MAX

99,800
115,583
103,667
-3,867
15,783
20,200
19
1



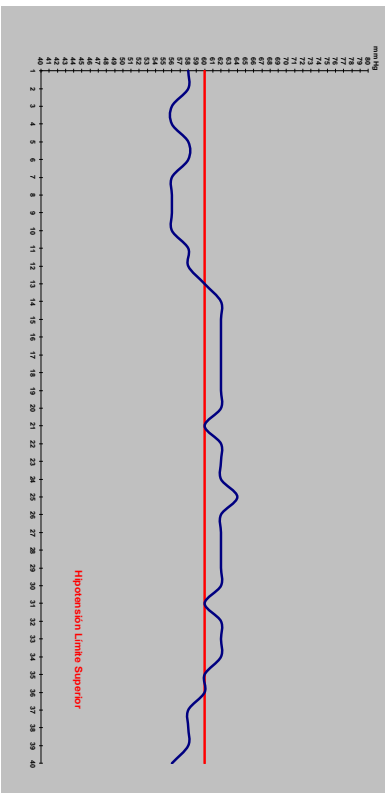
COMPONENTE SUMARIO FISICO

Pretreatmento	37,40
Tratamiento	36,39
Tratamiento	51,99
Tratamiento	52,79
Posttratamiento	47,56



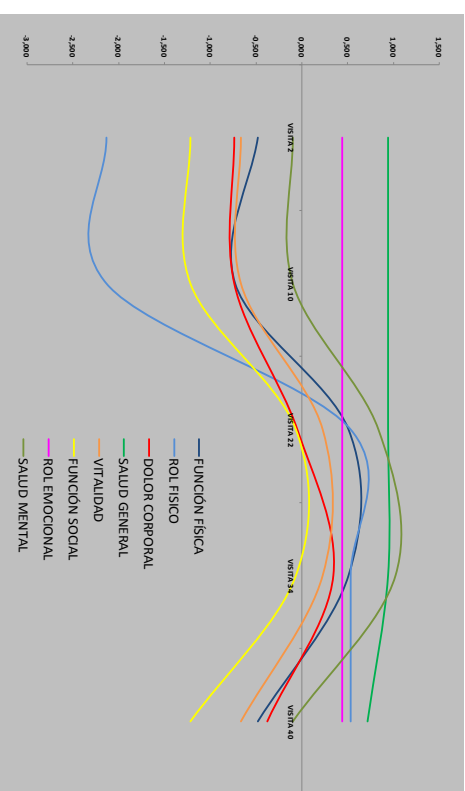
COMPONENTE SUMARIO MENTAL

Pretratamiento	53,46
Tratamiento	54,01
Tratamiento	51,91
Tratamiento	52,05
Posttratamiento	48,82



\bar{X} PRETTO
 \bar{X} TTO
 \bar{X} POSTTO
DIS \bar{X} PRETTO - \bar{X} POSTTO
 Δ PRETTO-TTO
 Δ MAXIMO
1^a VISITA Δ MAX
N^o VISITAS Δ MAX

56,800
61,500
58,333
-1,533
4,700
7,200
25
1



DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

[illegible]

SEXO	HOMBRE
EDAD	50-54

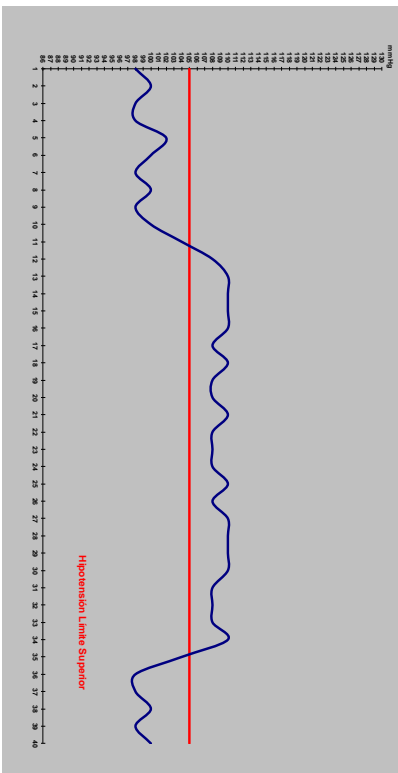
4 Nº PACIENTE

SEXO

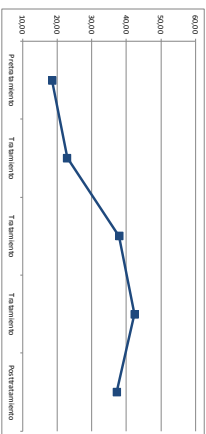
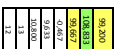
HOMBRE

EDAD 50-54

PRESION ARTERIAL SISTOLICA

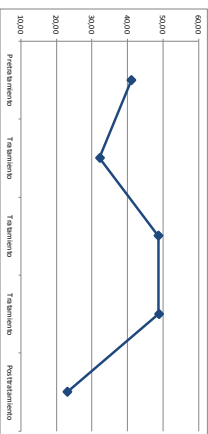


\overline{X} PRETTO
 \overline{X} TTO
 \overline{X} POSTTO
 $\Delta \overline{X}$ PRETTO - \overline{X} POSTTO
 Δ PRETTO-TTO
 Δ MAXIMO
 1^a VISITA Δ MAX
 N^a VISITAS Δ MAX



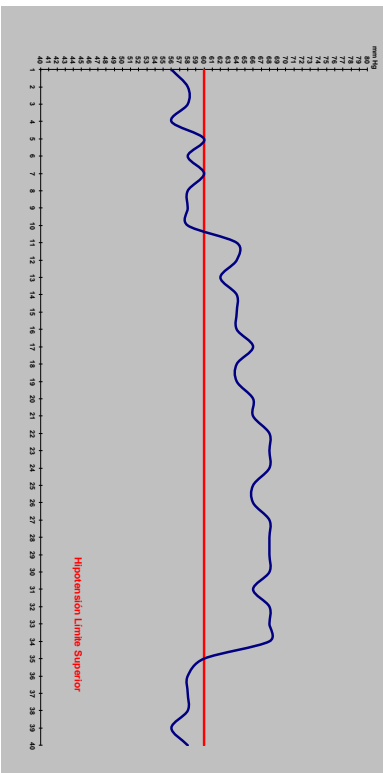
Pretratamiento	18,5
Tratamiento	22,9
Tratamiento	37,9
Tratamiento	42,3
Posttratamiento	37,15

COMPONENTE SUMARIO FISICO

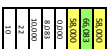


Pretratamiento	41,0
Tratamiento	32,1
Tratamiento	48,6
Tratamiento	48,7
Posttratamiento	22,9

COMPONENTE SUMARIO MENTAL

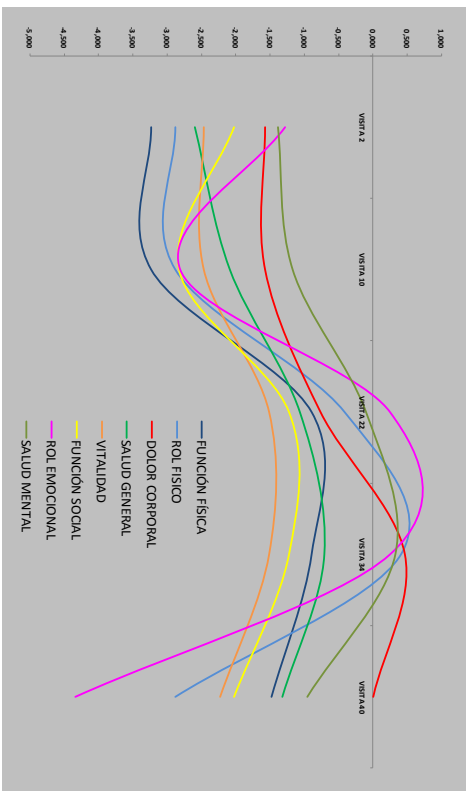


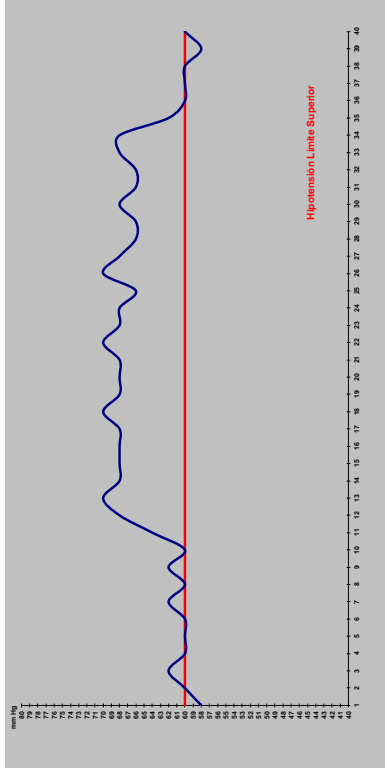
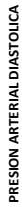
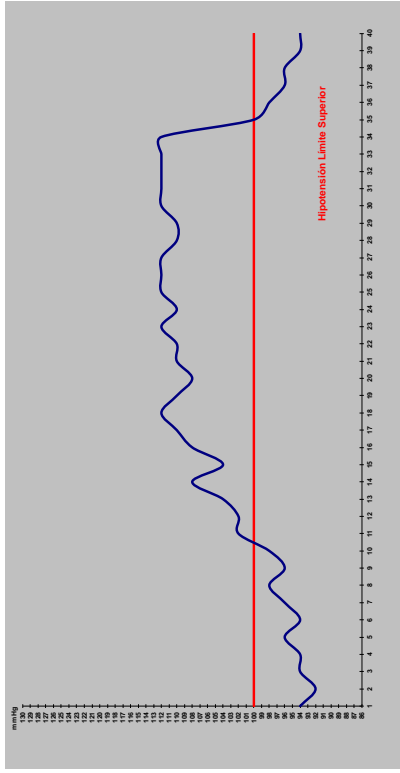
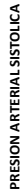
\bar{X} PRETTO
 \bar{X} TTO
 \bar{X} POSITO
 Δ PRETTO - \bar{X} POSITO
 Δ PRETTO-TTO
 Δ MAXIMO
 1^a VISTA Δ MAX
 N^a VISTAS Δ MAX



DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

	SP14.12	SP14.12	SP14.12	SP14.12	SP14.12	CONTINUOUS PROFESSIONAL DEVELOPMENT	DEVELOPMENT PROFESSIONAL TRAINING	DEVELOPMENT PROFESSIONAL TRAINING
PACKED FISH	-3.34	-3.34	-0.85	-0.85	-1.80	2.10	-0.95	1.94
PACKED MEAT	-3.34	-3.34	-0.85	-0.85	-1.80	2.10	-0.95	1.94
PACKED VEGETABLE	-3.34	-3.34	-0.85	-0.85	-1.80	2.10	-0.95	1.94
SALES OF MEAT	2.697	2.697	1.066	1.066	1.211	1.888	1.275	0.612
VEGETABLES	-2.697	-2.697	-1.514	-1.514	-2.229	-0.952	-0.114	-0.288
SALES OF VEGETABLE	2.697	2.697	1.066	1.066	1.211	1.888	1.275	0.612
NON-EDIBLE	-1.805	-1.805	-0.348	-0.348	-0.58	1.302	-0.907	0.308
EDIBLE	-1.805	-1.805	-0.348	-0.348	-0.58	1.302	-0.907	0.308





DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

[illegible]

SEXO	HOMBRE
EDAD	45-49

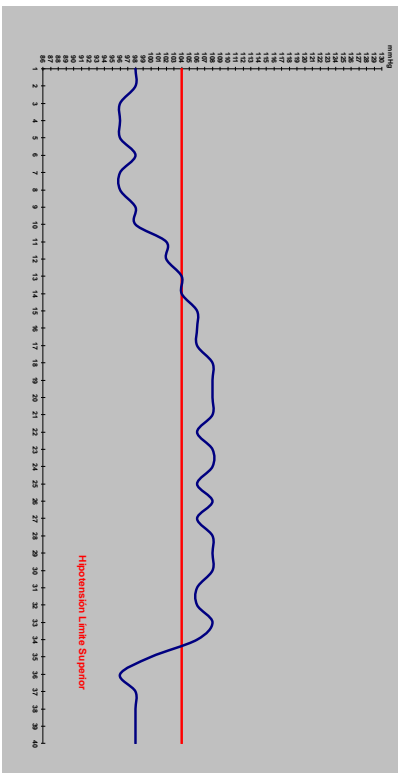
Nº PACIENTE

SEXO

HOMBRE

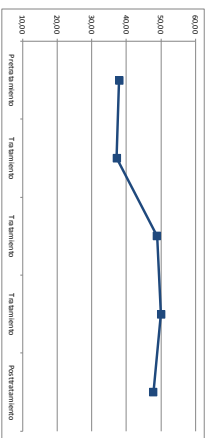
EDAD 45-49

PRESION ARTERIAL SISTOLICA



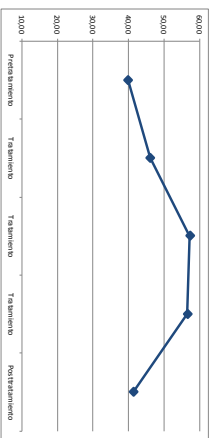
\bar{X} PRETTO
 \bar{X} TTO
 \bar{X} POSTTO
 $\Delta \bar{X}$ PRETTO - \bar{X} POSTTO
 Δ PRETTO-TTO
 Δ MAXIMO
 1^a VISITA Δ MAX
 N^a VISITAS Δ MAX

97,000
106,417
98,000
-1,000
9,417
11,000
18
11



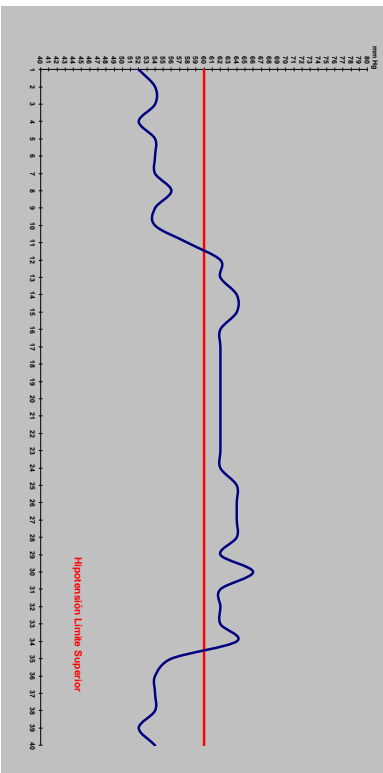
COMPONENTE SUMARIO FISICO

Pretratamiento	37,96
Tratamiento	37,18
Tratamiento	48,86
Tratamiento	50,05
Posttratamiento	47,80



COMPONENTE SUMARIO MENTAL

Pretratamiento	39,82
Tratamiento	46,03
Tratamiento	57,21
Tratamiento	56,57
Posttratamiento	41,31

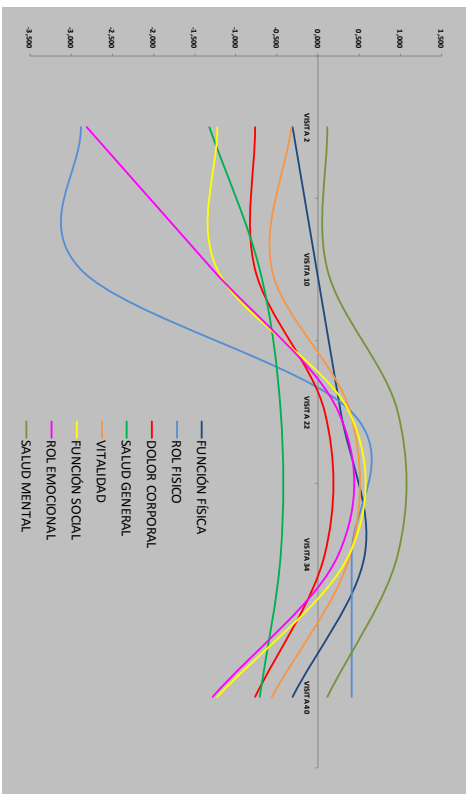


\bar{X} PRETTO
 \bar{X} TTO
 \bar{X} POSTTO
 $\Delta \bar{X}$ PRETTO - \bar{X} POSTTO
 Δ PRETTO-TTO
 Δ MAXIMO
 1^{a} VISITA Δ MAX
 N^{a} VISITAS Δ MAX

53,800
62,583
54,000
-0,200
8,783
12,200
30
1

DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

	1993-10	1993-11	1993-12	1994-01	1994-02	1994-03	1994-04	1994-05	1994-06	1994-07	1994-08	1994-09	1994-10	1994-11	1994-12	1995-01	1995-02	1995-03	1995-04	1995-05	1995-06	1995-07	1995-08	1995-09	1995-10	1995-11	1995-12	1996-01	1996-02	1996-03	1996-04	1996-05	1996-06	1996-07	1996-08	1996-09	1996-10	1996-11	1996-12	1997-01	1997-02	1997-03	1997-04	1997-05	1997-06	1997-07	1997-08	1997-09	1997-10	1997-11	1997-12	1998-01	1998-02	1998-03	1998-04	1998-05	1998-06	1998-07	1998-08	1998-09	1998-10	1998-11	1998-12	1999-01	1999-02	1999-03	1999-04	1999-05	1999-06	1999-07	1999-08	1999-09	1999-10	1999-11	1999-12	2000-01	2000-02	2000-03	2000-04	2000-05	2000-06	2000-07	2000-08	2000-09	2000-10	2000-11	2000-12	2001-01	2001-02	2001-03	2001-04	2001-05	2001-06	2001-07	2001-08	2001-09	2001-10	2001-11	2001-12	2002-01	2002-02	2002-03	2002-04	2002-05	2002-06	2002-07	2002-08	2002-09	2002-10	2002-11	2002-12	2003-01	2003-02	2003-03	2003-04	2003-05	2003-06	2003-07	2003-08	2003-09	2003-10	2003-11	2003-12	2004-01	2004-02	2004-03	2004-04	2004-05	2004-06	2004-07	2004-08	2004-09	2004-10	2004-11	2004-12	2005-01	2005-02	2005-03	2005-04	2005-05	2005-06	2005-07	2005-08	2005-09	2005-10	2005-11	2005-12	2006-01	2006-02	2006-03	2006-04	2006-05	2006-06	2006-07	2006-08	2006-09	2006-10	2006-11	2006-12	2007-01	2007-02	2007-03	2007-04	2007-05	2007-06	2007-07	2007-08	2007-09	2007-10	2007-11	2007-12	2008-01	2008-02	2008-03	2008-04	2008-05	2008-06	2008-07	2008-08	2008-09	2008-10	2008-11	2008-12	2009-01	2009-02	2009-03	2009-04	2009-05	2009-06	2009-07	2009-08	2009-09	2009-10	2009-11	2009-12	2010-01	2010-02	2010-03	2010-04	2010-05	2010-06	2010-07	2010-08	2010-09	2010-10	2010-11	2010-12	2011-01	2011-02	2011-03	2011-04	2011-05	2011-06	2011-07	2011-08	2011-09	2011-10	2011-11	2011-12	2012-01	2012-02	2012-03	2012-04	2012-05	2012-06	2012-07	2012-08	2012-09	2012-10	2012-11	2012-12	2013-01	2013-02	2013-03	2013-04	2013-05	2013-06	2013-07	2013-08	2013-09	2013-10	2013-11	2013-12	2014-01	2014-02	2014-03	2014-04	2014-05	2014-06	2014-07	2014-08	2014-09	2014-10	2014-11	2014-12	2015-01	2015-02	2015-03	2015-04	2015-05	2015-06	2015-07	2015-08	2015-09	2015-10	2015-11	2015-12	2016-01	2016-02	2016-03	2016-04	2016-05	2016-06	2016-07	2016-08	2016-09	2016-10	2016-11	2016-12	2017-01	2017-02	2017-03	2017-04	2017-05	2017-06	2017-07	2017-08	2017-09	2017-10	2017-11	2017-12	2018-01	2018-02	2018-03	2018-04	2018-05	2018-06	2018-07	2018-08	2018-09	2018-10	2018-11	2018-12	2019-01	2019-02	2019-03	2019-04	2019-05	2019-06	2019-07	2019-08	2019-09	2019-10	2019-11	2019-12	2020-01	2020-02	2020-03	2020-04	2020-05	2020-06	2020-07	2020-08	2020-09	2020-10	2020-11	2020-12	2021-01	2021-02	2021-03	2021-04	2021-05	2021-06	2021-07	2021-08	2021-09	2021-10	2021-11	2021-12	2022-01																																																																																																																																																		
PRODUTIVA	0,210	0,210	0,215	0,217	0,210	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217	0,217



Nº PACIENTE	8
-------------	---

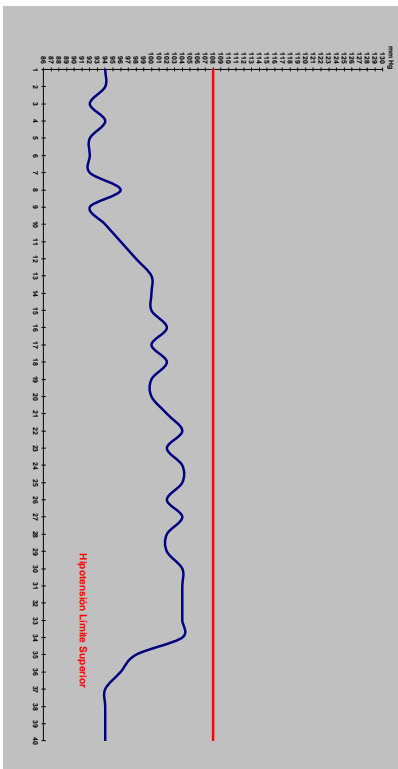
SEXO

HOMBRE

EDAD

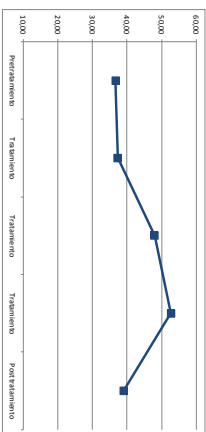
60-64

PRESION ARTERIAL SISTOLICA



\overline{X} PRETTO
 \overline{X} TTO
 \overline{X} POSTTO
 Δ PRETTO - \overline{X} POSTTO
 Δ PRETTO-TTO
 Δ MAXIMO
 1^{a} VISITA Δ MAX
 N^{a} VISITAS Δ MAX

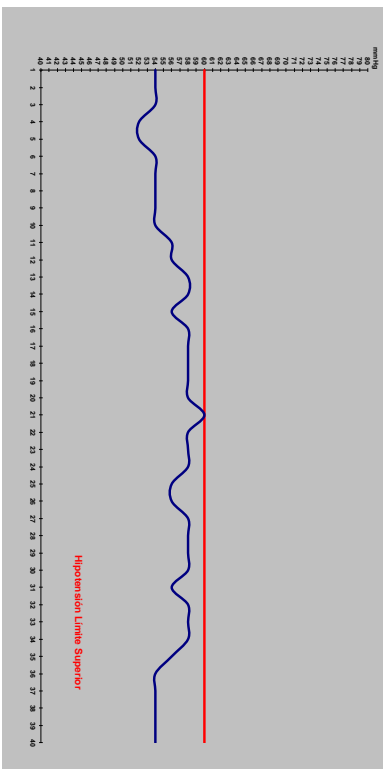
93,200
101,833
95,000
-1,800
8,633
10,800
22
9



COMPONENTE SUMARIO FISICO

Pretratamiento	36,6
Tratamiento	37,3
Tratamiento	47,9
Tratamiento	52,7
Posttratamiento	38,9

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

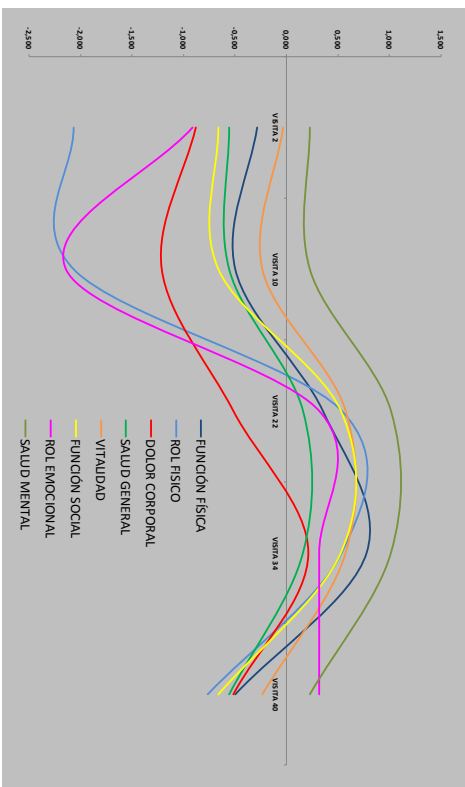


$\overline{\overline{X}}$ PRETTO
 $\overline{\overline{X}}$ TITO
 $\overline{\overline{X}}$ POSTTO
 DIFF $\overline{\overline{X}}$ PRETTO - $\overline{\overline{X}}$ POSTTO
 Δ PRETTO-TITO
 Δ MAXIMO
 1^a VISITA Δ MAX
 N^a VISITA Δ MAX

53,600
57,583
54,333
-0,733
3,983
6,400
21
1

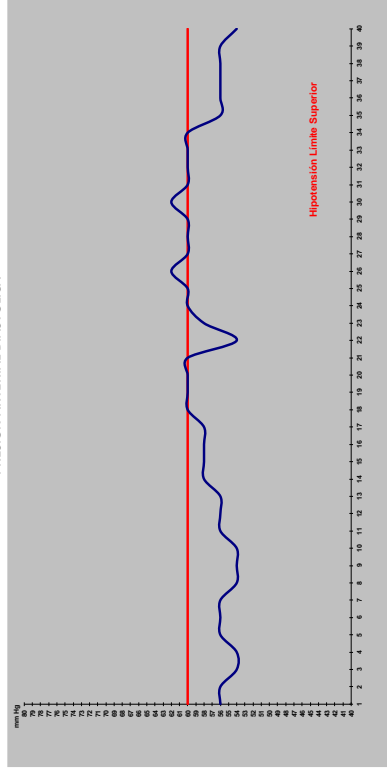
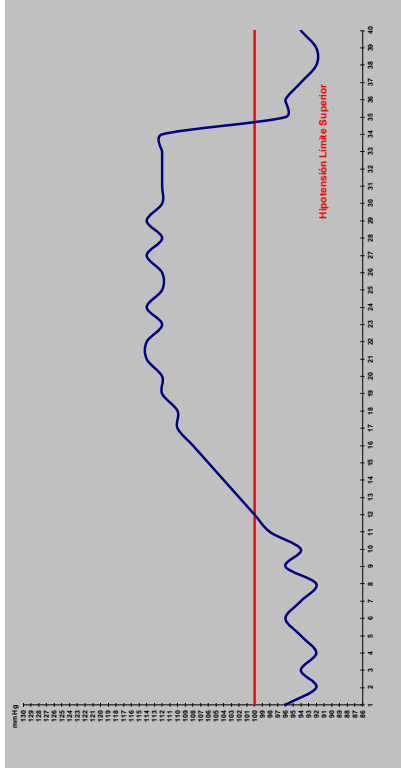
DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

	1993-12	1994-12	1995-12	1996-12	1997-12	1998-12	1999-12	2000-12	2001-12	2002-12	2003-12	2004-12	2005-12	2006-12	2007-12	2008-12	2009-12	2010-12	2011-12	2012-12	2013-12	2014-12	2015-12	2016-12	2017-12	2018-12	2019-12	2020-12	2021-12	2022-12	2023-12	2024-12	2025-12	2026-12	2027-12	2028-12	2029-12	2030-12	2031-12	2032-12	2033-12	2034-12	2035-12	2036-12	2037-12	2038-12	2039-12	2040-12	2041-12	2042-12	2043-12	2044-12	2045-12	2046-12	2047-12	2048-12	2049-12	2050-12	2051-12	2052-12	2053-12	2054-12	2055-12	2056-12	2057-12	2058-12	2059-12	2060-12	2061-12	2062-12	2063-12	2064-12	2065-12	2066-12	2067-12	2068-12	2069-12	2070-12	2071-12	2072-12	2073-12	2074-12	2075-12	2076-12	2077-12	2078-12	2079-12	2080-12	2081-12	2082-12	2083-12	2084-12	2085-12	2086-12	2087-12	2088-12	2089-12	2090-12	2091-12	2092-12	2093-12	2094-12	2095-12	2096-12	2097-12	2098-12	2099-12	2100-12	2101-12	2102-12	2103-12	2104-12	2105-12	2106-12	2107-12	2108-12	2109-12	2110-12	2111-12	2112-12	2113-12	2114-12	2115-12	2116-12	2117-12	2118-12	2119-12	2120-12	2121-12	2122-12	2123-12	2124-12	2125-12	2126-12	2127-12	2128-12	2129-12	2130-12	2131-12	2132-12	2133-12	2134-12	2135-12	2136-12	2137-12	2138-12	2139-12	2140-12	2141-12	2142-12	2143-12	2144-12	2145-12	2146-12	2147-12	2148-12	2149-12	2150-12	2151-12	2152-12	2153-12	2154-12	2155-12	2156-12	2157-12	2158-12	2159-12	2160-12	2161-12	2162-12	2163-12	2164-12	2165-12	2166-12	2167-12	2168-12	2169-12	2170-12	2171-12	2172-12	2173-12	2174-12	2175-12	2176-12	2177-12	2178-12	2179-12	2180-12	2181-12	2182-12	2183-12	2184-12	2185-12	2186-12	2187-12	2188-12	2189-12	2190-12	2191-12	2192-12	2193-12	2194-12	2195-12	2196-12	2197-12	2198-12	2199-12	2200-12	2201-12	2202-12	2203-12	2204-12	2205-12	2206-12	2207-12	2208-12	2209-12	2210-12	2211-12	2212-12	2213-12	2214-12	2215-12	2216-12	2217-12	2218-12	2219-12	2220-12	2221-12	2222-12	2223-12	2224-12	2225-12	2226-12	2227-12	2228-12	2229-12	2230-12	2231-12	2232-12	2233-12	2234-12	2235-12	2236-12	2237-12	2238-12	2239-12	2240-12	2241-12	2242-12	2243-12	2244-12	2245-12	2246-12	2247-12	2248-12	2249-12	2250-12	2251-12	2252-12	2253-12	2254-12	2255-12	2256-12	2257-12	2258-12	2259-12	2260-12	2261-12	2262-12	2263-12	2264-12	2265-12	2266-12	2267-12	2268-12	2269-12	2270-12	2271-12	2272-12	2273-12	2274-12	2275-12	2276-12	2277-12	2278-12	2279-12	2280-12	2281-12	2282-12	2283-12	2284-12	2285-12	2286-12	2287-12	2288-12	2289-12	2290-12	2291-12	2292-12	2293-12	2294-12	2295-12	2296-12	2297-12	2298-12	2299-12	2300-12	2301-12	2302-12	2303-12	2304-12	2305-12	2306-12	2307-12	2308-12	2309-12	2310-12	2311-12	2312-12	2313-12	2314-12	2315-12	2316-12	2317-12	2318-12	2319-12	2320-12	2321-12	2322-12	2323-12	2324-12	2325-12	2326-12	2327-12	2328-12	2329-12	2330-12	2331-12	2332-12	2333-12	2334-12	2335-12	2336-12	2337-12	2338-12	2339-12	2340-12	2341-12	2342-12	2343-12	2344-12	2345-12	2346-12	2347-12	2348-12	2349-12	2350-12	2351-12	2352-12	2353-12	2354-12	2355-12	2356-12	2357-12	2358-12	2359-12	2360-12	2361-12	2362-12	2363-12	2364-12	2365-12	2366-12	2367-12	2368-12	2369-12	2370-12	2371-12	2372-12	2373-12	2374-12	2375-12	2376-12	2377-12	2378-12	2379-12	2380-12	2381-12	2382-12	2383-12	2384-12	2385-12	2386-12	2387-12	2388-12	2389-12	2390-12	2391-12	2392-12	2393-12	2394-12	2395-12	2396-12	2397-12	2398-12	2399-12	2400-12
CONSUMO DE ENERGIA ELÉCTRICA	-0,285	0,498	0,513	0,779	-0,098	1,064	-1,277	0,303	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	0,366	



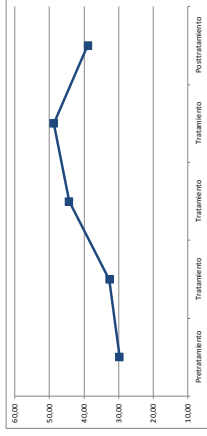
COMPONENTE SUMARIO MENTAL

Pretratamiento	51,0
Tratamiento	45,3
Tratamiento	59,1
Tratamiento	56,9
Posttratamiento	54,6

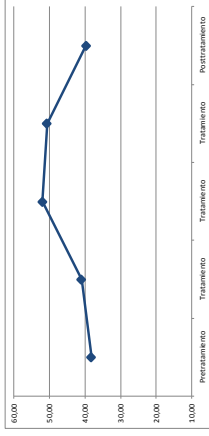


\bar{X} PRETTO
 \bar{X} TTD
 \bar{X} POSTO
 $\Delta \bar{X}$ PRETTO - \bar{X} POSTO
 Δ PRETTO-TTO
 Δ MAXIMO
 1ª VISITA Δ MAX
 Nº VISITAS Δ MAX

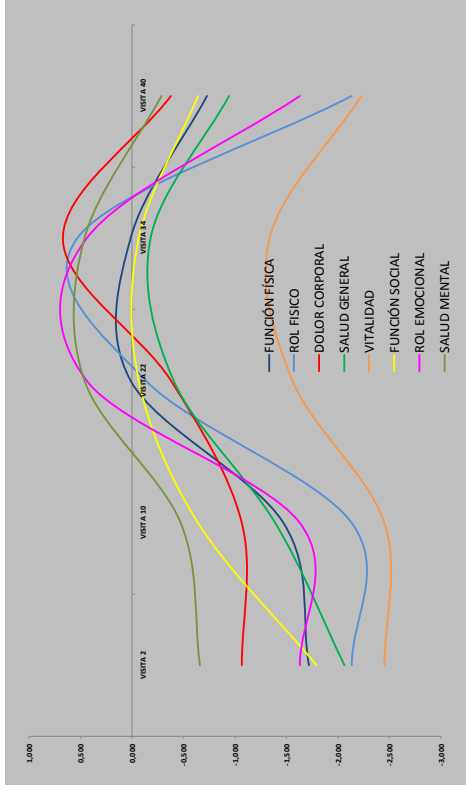
94,000	110,000	94,000	0,000	16,000	20,000	21	5
--------	---------	--------	-------	--------	--------	----	---



COMPONENTE SUMARIO FISICO	
Pretratamiento	29,78
Tratamiento	32,66
Tratamiento	44,35
Tratamiento	48,79
Posttratamiento	38,91



COMPONENTE SUMARIO MENTAL	
Pretratamiento	38,20
Tratamiento	40,97
Tratamiento	51,93
Tratamiento	50,69
Posttratamiento	39,64



55,000	59,000	55,667	-0,667	4,000	7,000	26	2
--------	--------	--------	--------	-------	-------	----	---

\bar{X} PRETTO
 \bar{X} TIO
 \bar{X} POSTO
 ΔF PRETTO - \bar{X} POSTO
 Δ PRETTO-TIO
 Δ MAXIMO
 1ª VISITA Δ MAX
 Nº VISITAS Δ MAX

DIMENSIONES TEST SF-36© HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

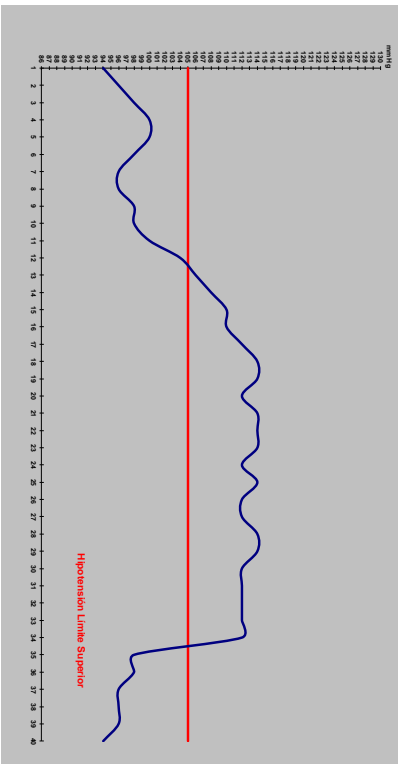
USP 2	USP 40	USP 12	USP 14	USP 40	USP 12	USP 14	USP 40	USP 12	USP 14	USP 40
USP 12	-1,718	-1,470	0,015	-0,728	1,733	-0,743	0,990	0,000	0,000	0,000
USP 40	-2,133	-2,133	-0,133	-2,133	2,667	-2,667	2,667	0,000	0,000	0,000
USP 12	-2,958	-2,958	-0,958	-2,958	3,483	-3,483	3,483	0,000	0,000	0,000
USP 40	-2,958	-2,958	-0,958	-2,958	3,483	-3,483	3,483	0,000	0,000	0,000
USP 12	-2,461	-2,461	-1,508	-1,176	1,116	-0,803	2,273	0,000	0,000	0,000
USP 40	-2,461	-2,461	-1,508	-1,176	1,116	-0,803	2,273	0,000	0,000	0,000
USP 12	-1,931	-0,641	-0,905	-0,091	1,128	-0,576	1,152	0,000	0,000	0,000
USP 40	-1,931	-0,641	-0,905	-0,091	1,128	-0,576	1,152	0,000	0,000	0,000
USP 12	-0,659	-0,427	0,163	-0,263	1,121	-0,246	0,336	0,000	0,000	0,000
USP 40	-0,659	-0,427	0,163	-0,263	1,121	-0,246	0,336	0,000	0,000	0,000

SEXO	MUJER
EDAD	50-54

Nº PACIENTE	10
-------------	----

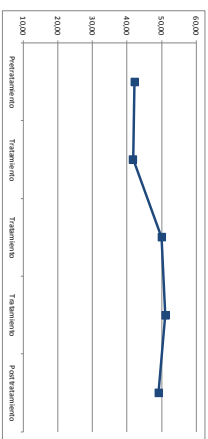
SEXO	MUJER
------	-------

EDAD	50-54
------	-------



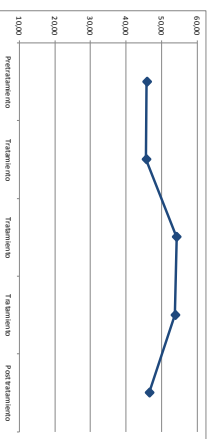
\overline{X} PRETTO
 \overline{X} TIO
 \overline{X} POSITTO
 $\Delta \overline{X}$ PRETTO - \overline{X} POSITTO
 Δ PRETTO-TIO
 Δ MAXIMO
 1^{a} VISITA Δ MAX
 N^{a} VISITAS Δ MAX

97,400
111,250
96,333
1,067
13,850
16,600
18
8



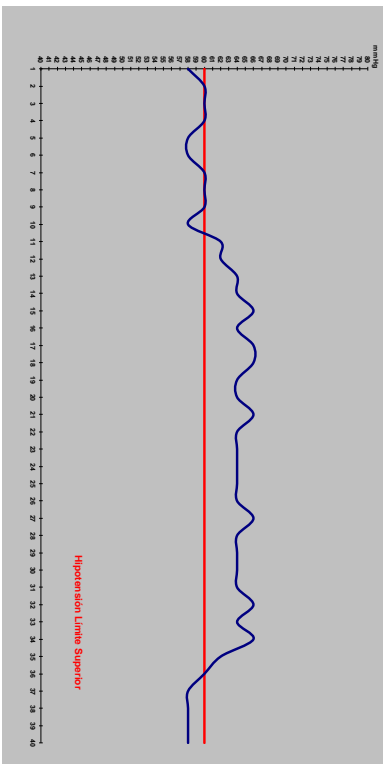
COMPONENTE SUMARIO FISICO

Pretatamiento	42,16
Tratamiento	41,72
Tratamiento	50,02
Tratamiento	51,08
Posttratamiento	49,14



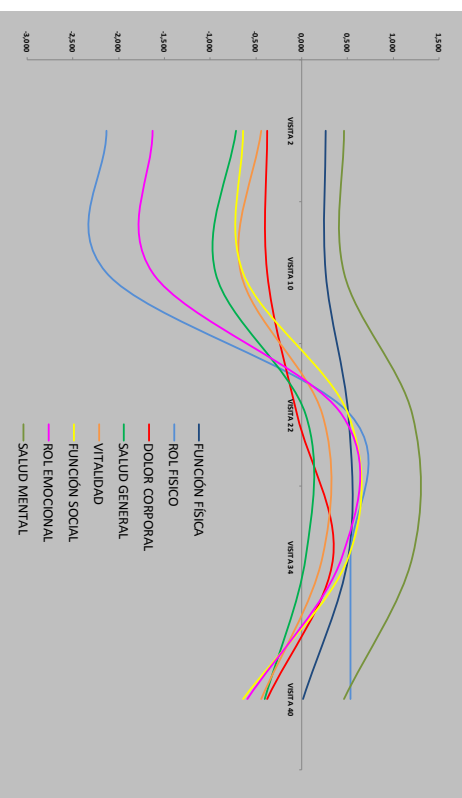
COMPONENTE SUMARIO MENTAL

Pretatamiento	45,85
Tratamiento	45,64
Tratamiento	54,22
Tratamiento	53,80
Posttratamiento	46,47



\bar{X} PRETTO
 \bar{X} TIO
 \bar{X} POSITTO
 Δ PRETTO - \bar{X} POSITTO
 Δ PRETTO-TIO
 Δ MAXIMO
 1^a VISITA Δ MAX
 N^a VISITAS Δ MAX

59,200
64,417
59,000
0,200
5,217
6,800
15
7

[illegible]

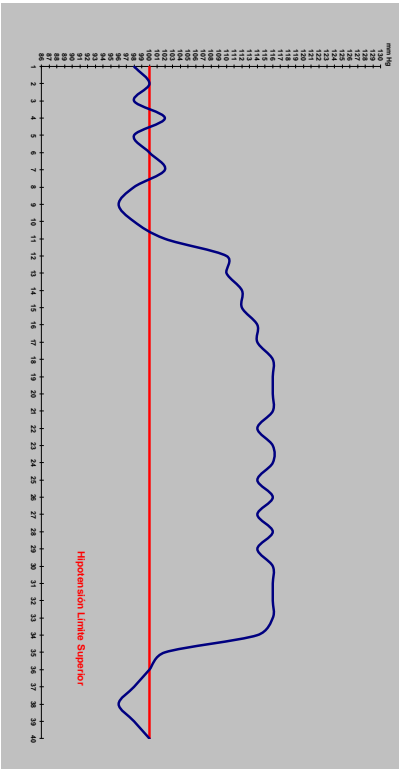
DIMENSIONES TEST SF-36© HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

SEXO	MUJER
EDAD	45-49

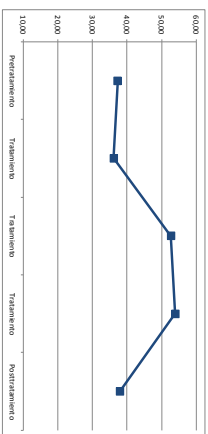
Nº PACIENTE	12
-------------	----

SEXO	MUJER
------	-------

EDAD	45-49
------	-------

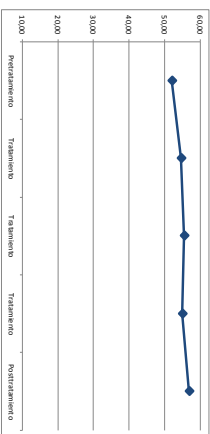

$$\begin{array}{l} \bar{X} \text{ PRETITO} \\ \bar{X} \text{ TITO} \\ \bar{X} \text{ POSTO} \\ \text{DIS } \bar{X} \text{ PRETITO} - \bar{X} \text{ POSTO} \\ \Delta \text{ PRETITO-TITO} \\ \Delta \text{ MAXIMINO} \\ 1^{\text{a}} \text{ VISITA } \Delta \text{ MAX} \\ \text{IN } \text{VISITAS } \Delta \text{ MAX} \end{array}$$

99,000
114,000
99,000
0,000
15,000
17,000
18
12



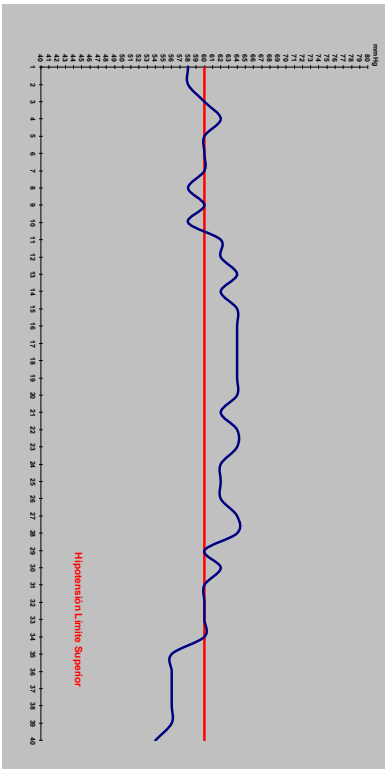
COMPONENTE SUMARIO FISICO

Pretratamiento	37,33
Tratamiento	36,11
Tratamiento	52,67
Tratamiento	53,98
Posttratamiento	37,89



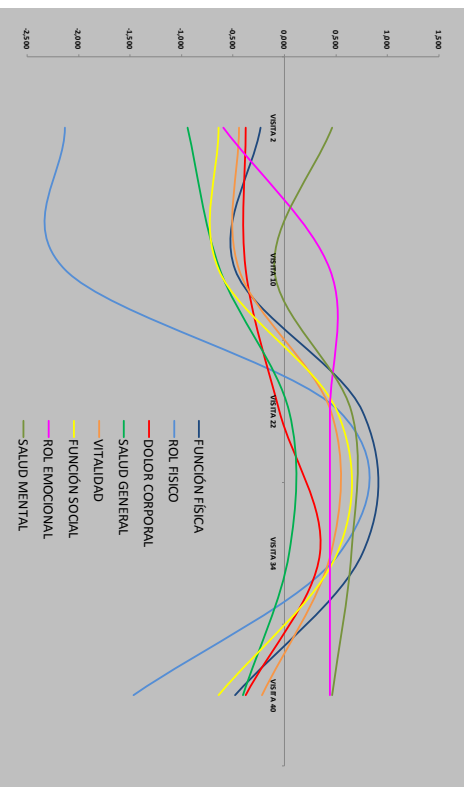
COMPONENTE SUMARIO MENTAL

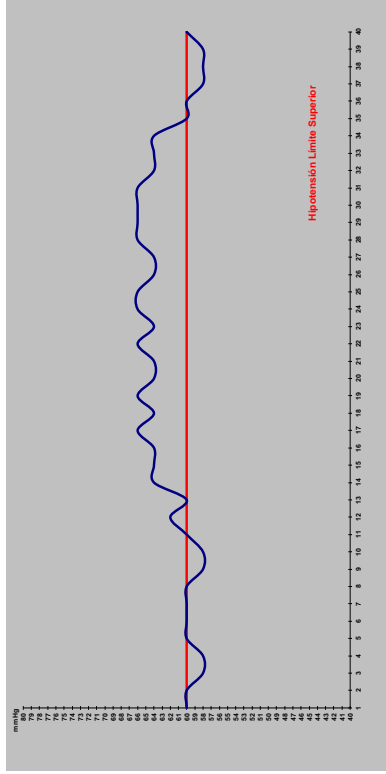
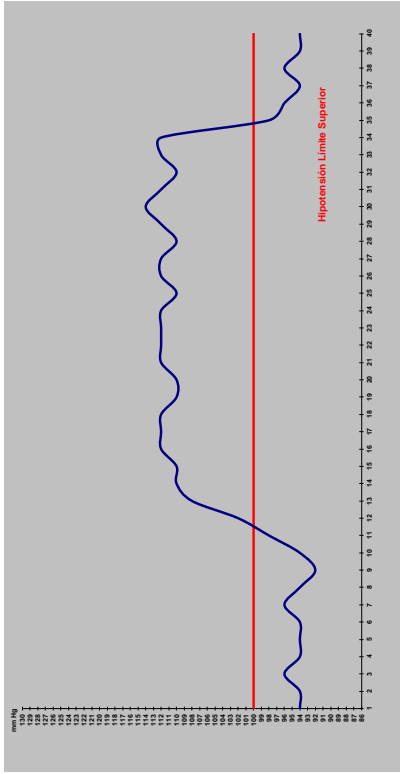
Pretratamiento	52,01
Tratamiento	54,63
Tratamiento	55,52
Tratamiento	55,00
Post tratamiento	56,91


$$\begin{array}{l} \overline{\overline{X}} \text{ PRETTO} \\ \overline{\overline{X}} \text{ TTD} \\ \overline{\overline{X}} \text{ POSTTO} \\ \text{DIS } \overline{\overline{X}} \text{ PRETTO} - \overline{\overline{X}} \text{ POSTTO} \\ \Delta \text{ PRETTO-TTD} \\ \Delta \text{ MAXIMO} \\ 1^{\text{a}} \text{ VISITA } \Delta \text{ MAX} \\ \text{N}^{\text{a}} \text{ VISITAS } \Delta \text{ MAX} \end{array}$$

59,400
62,500
55,667
3,733
3,100
4,600
13
11

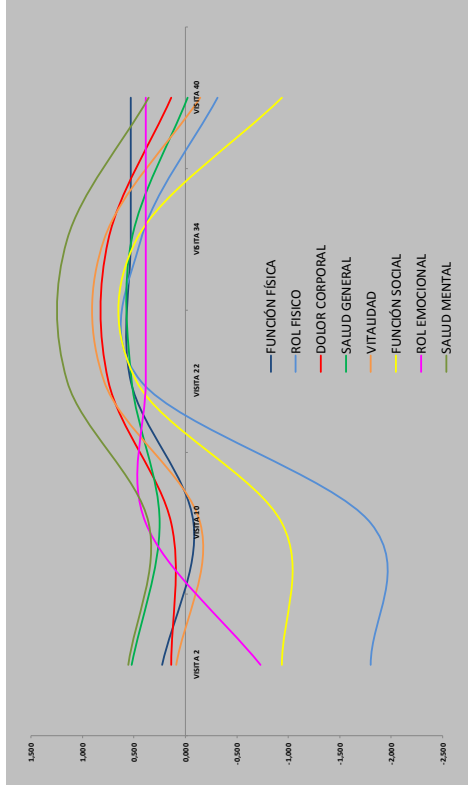
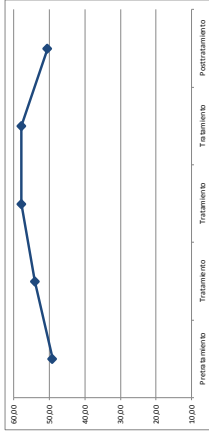
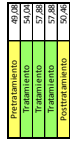
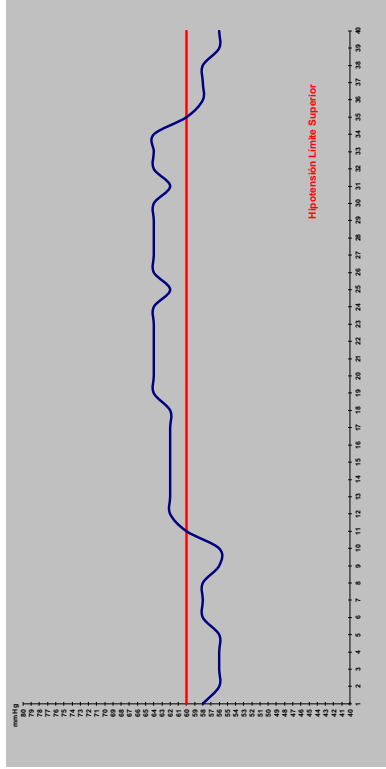
DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

[illegible]



DIMENSIONES TEST SF-36© HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

	V0512	V0510	V05122	V05114	V05140	DIFERENCIA PERFORMANDO- PERFORMANDO	DIFERENCIA PERFORMANDO- PERFORMANDO
UNCIÓN FISCAL	-2.518	-2.213	-0.686	0.079	1.004	-2.49	-1.524
UNCIÓN FISCAL	-0.113	-2.56	-0.113	-0.113	-2.56	-2.76	-0.00
UNCIÓN FISCAL	-1.217	-1.217	-0.26	-0.26	-1.004	-1.607	-0.541
UNCIÓN FISCAL	-1.113	-1.113	-0.379	-0.379	-1.009	-0.915	-0.204
UNCIÓN FISCAL	-0.232	-1.644	-0.232	-0.232	-1.644	-1.412	-0.00
UNCIÓN FISCAL	-0.932	-0.238	-0.932	-0.932	-0.932	-1.384	-0.452
UNCIÓN FISCAL	-0.932	-0.238	-0.932	-0.932	-0.932	-1.384	-0.452



	W04.2	W04.10	W04.12	W04.14	ESPERANZA PRIMAVERA PORTFOLIO	ESPERANZA PRIMAVERA PORTFOLIO	ESPERANZA PRIMAVERA PORTFOLIO
FUNCIÓN ESICA	-0.226	-0.079	0.539	0.530	0.305	0.000	0.305
ESTRATÉGICA	-0.851	-1.801	0.642	-0.113	2.232	-0.744	1.488
FUNCIÓN SOCIAL	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
ESTRATÉGICA	0.522	0.260	0.522	-0.022	0.000	-0.543	-0.543
VALIDEZ	0.889	-0.145	0.790	0.790	0.701	-0.935	-0.234
FUNCIÓN SOCIAL	0.918	0.675	0.695	-0.088	1.412	-1.412	0.000
ESTRATÉGICA	0.954	0.856	1.149	0.865	0.594	-0.790	-0.196

SEXO	MUJER
EDAD	35-39

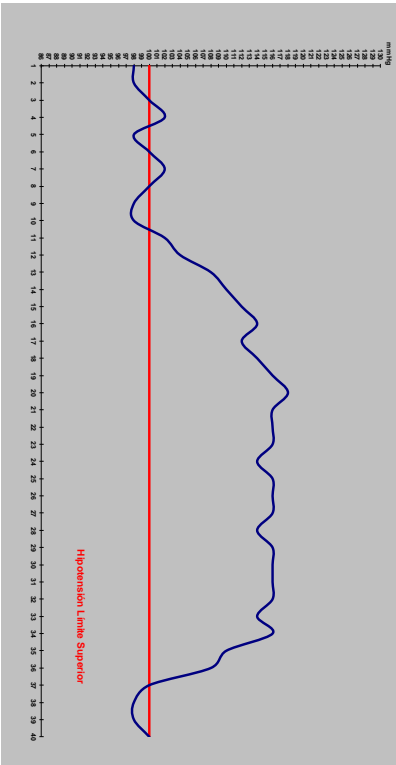
16

SEXO

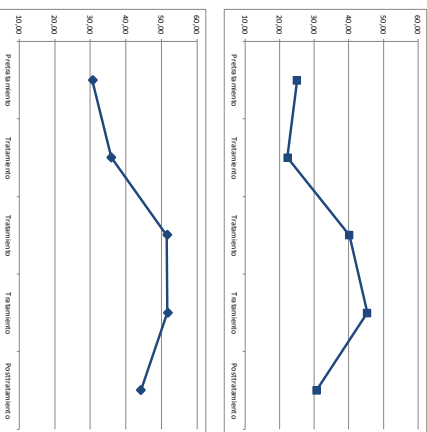
MUJ

EDAD

35-39


$$\begin{array}{l} \overline{X} \text{ PRETTO} \\ \overline{X} \text{ TTO} \\ \overline{X} \text{ POSTTO} \\ \text{Diff } \overline{X} \text{ PRETTO} - \overline{X} \text{ POSTTO} \\ \Delta \text{ PRETTO-TTO} \\ \Delta \text{ MAXIMO} \\ 1^{\text{a}} \text{ VISTA } \Delta \text{ MAX} \\ \text{N}^{\text{a}} \text{ VISTAS } \Delta \text{ MAX} \end{array}$$

99,400
113,667
102,333
-2,933
14,267
18,600
20
1

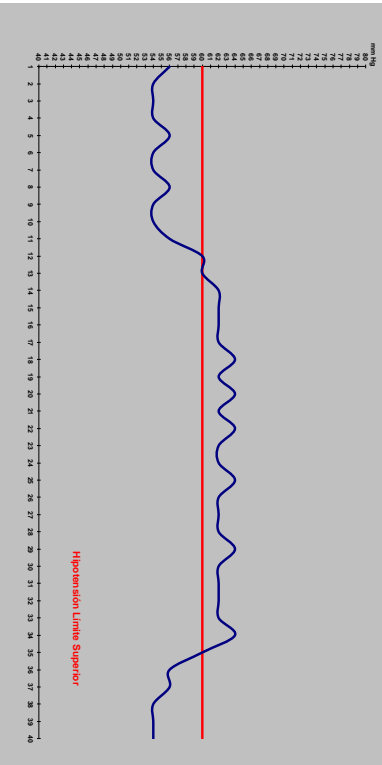


Pretratamiento	25
Tratamiento	22
Tratamiento	40
Tratamiento	45
Posttratamiento	30

COMPONENTE SUMARIO FISICO

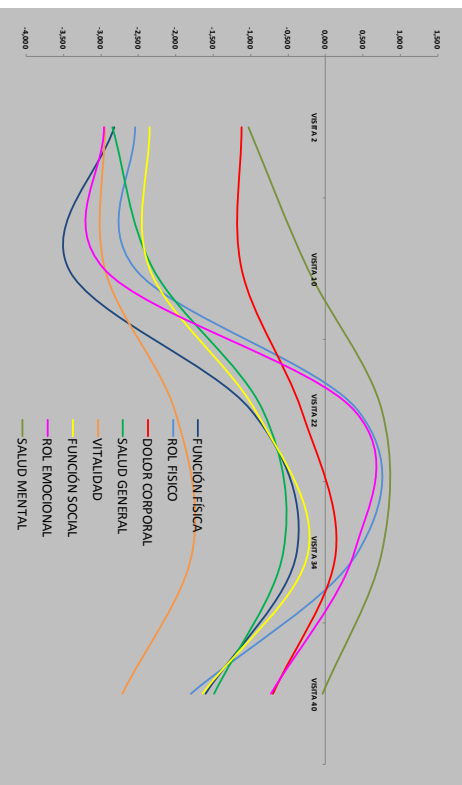
Pretreatment	30
Treatment	35
Treatment	51
Treatment	51
Posttreatment	44

COMPONENTE SUMARIO MENTAL



\bar{X} PRETTO
 \bar{X} TTO
 \bar{X} POSTTO
 \bar{X} PRETTO - \bar{X} POSTTO
 Δ PRETTO-TTO
 Δ MAXIMO
 1° VISTA Δ MAX
 2° VISTA Δ MAX

54,600
62,083
55,667
-1,067
7,483
9,400
18
6

[illegible]

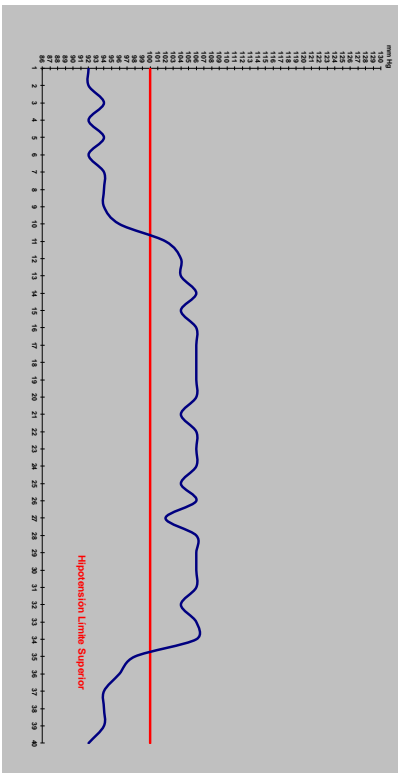
DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS:

Nº PACIENTE	18
-------------	----

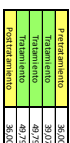
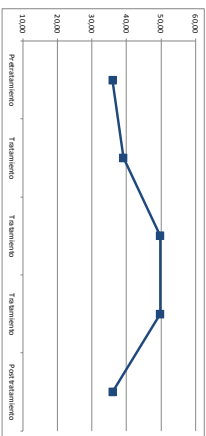
SEXO	MUJER
------	-------

EDAD	35-39
------	-------

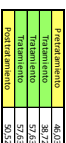
PRESION ARTERIAL SISTOLICA



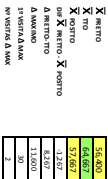
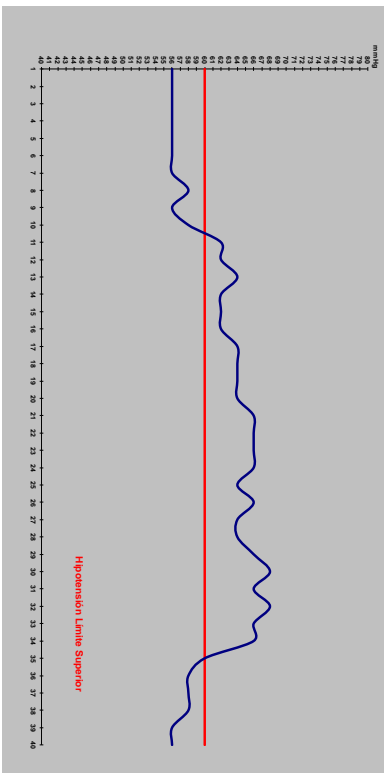
COMPONENTE SUMARIO FISICO



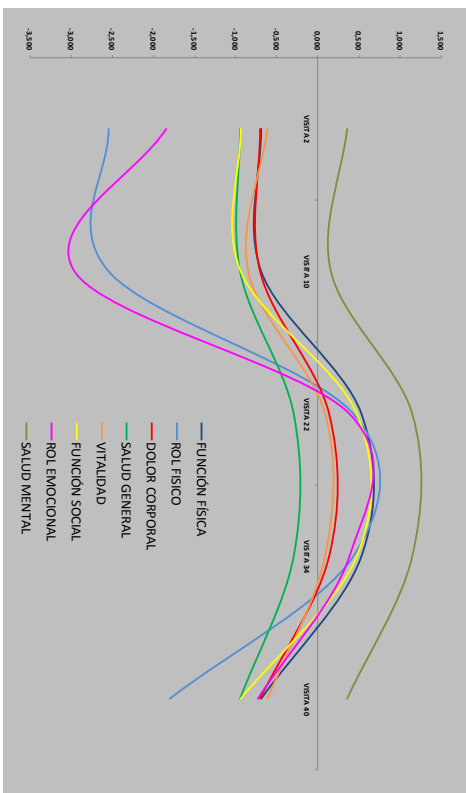
COMPONENTE SUMARIO MENTAL

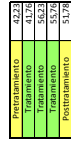
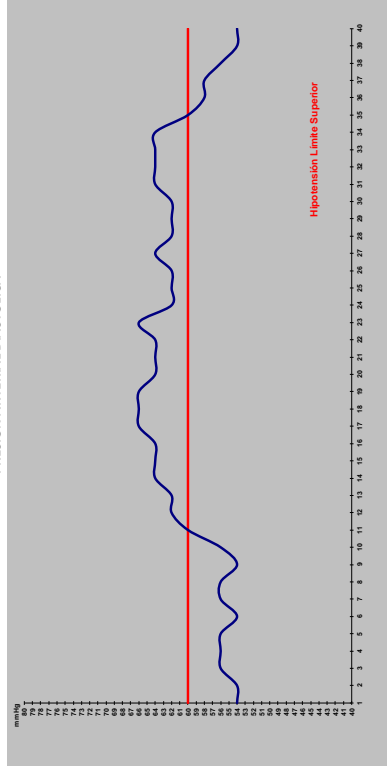


PRESION ARTERIAL DIASTOLICA



DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

[illegible]



	5075.2	5075.0	5075.22	5075.14	5075.00	5075.00	5075.00	5075.00
FUNCIÓN ESICA	-0.072	-0.072	0.566	0.779	-0.285	0.051	-1.265	-0.213
RIES FÍSICO	-2.068	-2.068	0.536	0.536	0.536	2.064	0.000	2.064
FUNCIÓN PSICOLÓGICA	-0.072	-0.072	0.566	0.779	-0.285	0.051	-1.265	-0.213
SALUD GENERAL	-0.957	-0.957	0.160	0.160	-0.768	0.717	-0.728	-0.211
VITALIDAD	-0.037	-0.037	0.170	0.170	-0.040	0.007	-0.030	-0.002
FUNCIÓN SOCIAL	-0.062	-0.062	0.529	0.529	-0.062	1.100	-1.100	0.000
FUNCIÓN FÍSICA	-0.062	-0.062	0.529	0.529	-0.062	1.100	-1.100	0.000
SALUD MENTAL	0.227	0.227	1.055	1.055	0.024	0.788	0.595	0.119

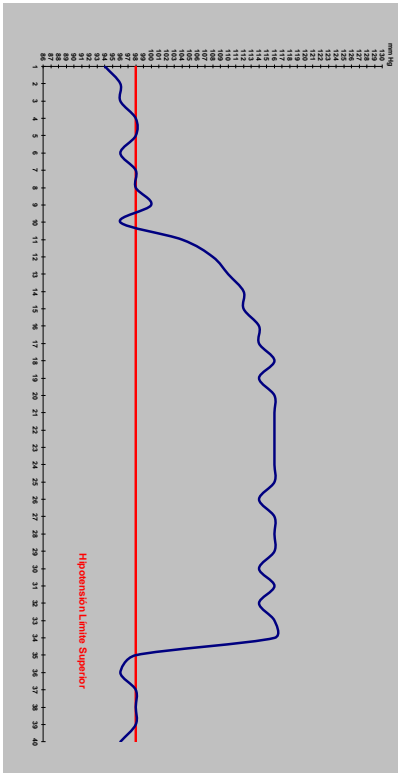
SOC: **MUJER**
EDAD: **25.29**

Nº PACIENTE: **20**

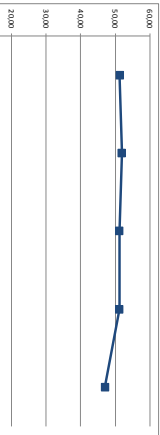
SEXO: **MUJER**

EDAD: **25.29**

Presión Arterial Sistólica



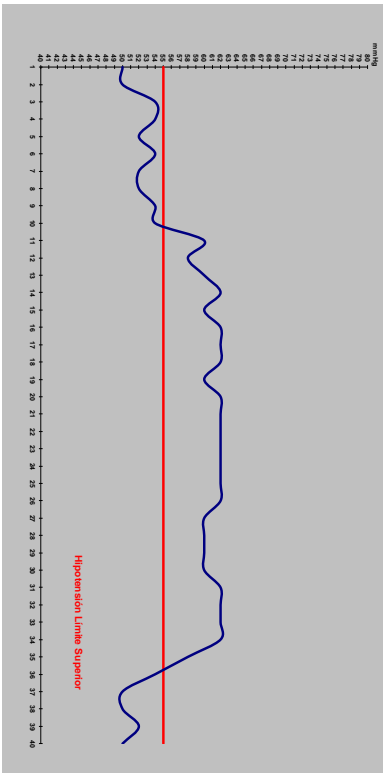
\bar{X} enfermo	97.000
\bar{X} sano	119.000
\bar{X} control	107.483
\bar{X} control - \bar{X} control	0.000
\bar{X} control - \bar{X} control	12.000
\bar{X} control - \bar{X} control	1.000
\bar{X} control - \bar{X} control	1.000
\bar{X} control - \bar{X} control	1.000



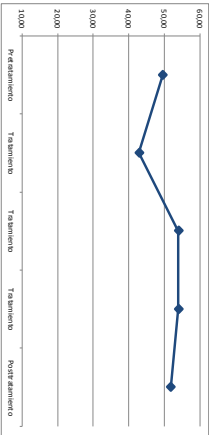
Pretratamiento	51.50
Tratamiento	51.50
Tratamiento	51.50
Posttratamiento	40.50

COMPONENTE SUMARIO FISICO

Presión Arterial Diastólica



\bar{X} enfermo	52.000
\bar{X} sano	52.000
\bar{X} control	52.000
\bar{X} control - \bar{X} control	0.000
\bar{X} control - \bar{X} control	0.000
\bar{X} control - \bar{X} control	0.000
\bar{X} control - \bar{X} control	0.000
\bar{X} control - \bar{X} control	0.000

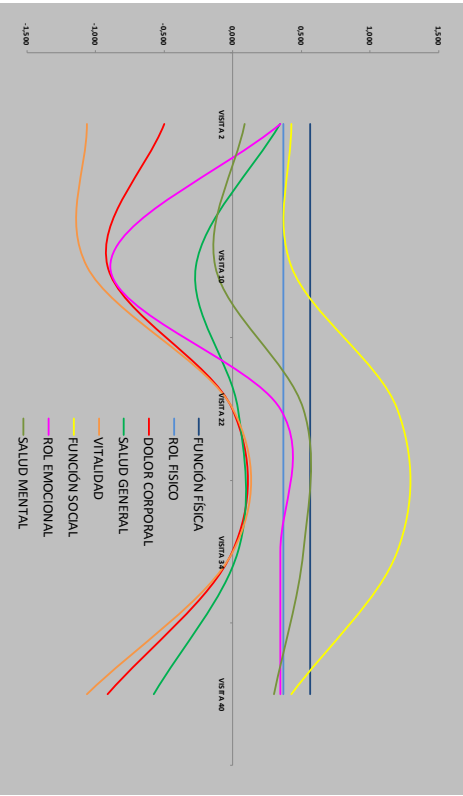


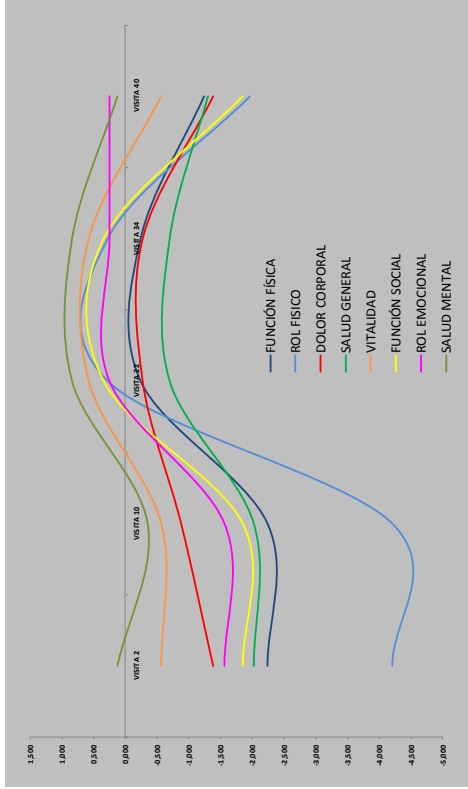
Pretratamiento	40.50
Tratamiento	40.50
Tratamiento	40.50
Posttratamiento	31.29

COMPONENTE SUMARIO MENTAL

DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

	VERSI 2	VERSI 10	VERSI 12	VERSI 14	VERSI 40	TRATAMIENTO	PRETRATAMIENTO	POSTTRATAMIENTO	TRATAMIENTO
ROL FISICO	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400
ROL CORPORAL	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400
SAUD GENERAL	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400
VITALIDAD	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400
FUNCION SOCIAL	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400
ROL EMOCIONAL	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400
SAUD MENTAL	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400





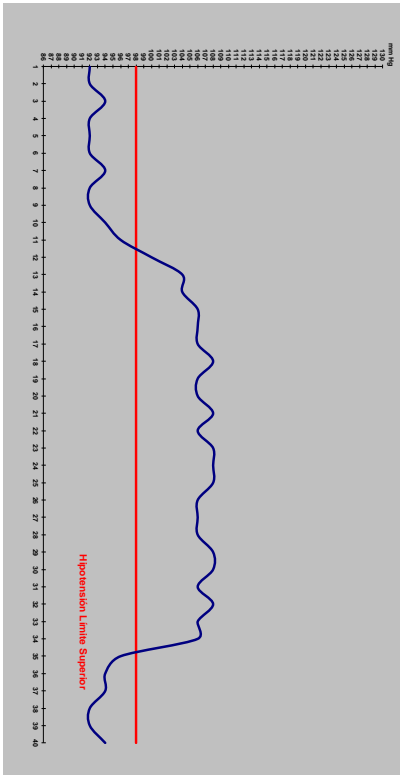
SEXO: MUJER
EDAD: 30-34

Nº PACIENTE: 22

SEXO: MUJER

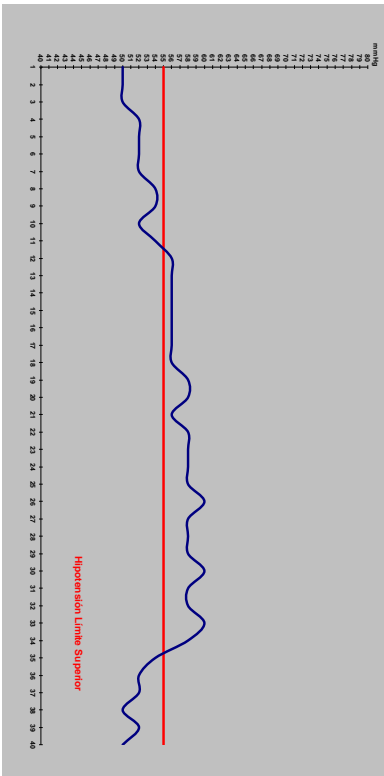
EDAD: 30-34

Presion Arterial Sistolica



Presion Arterial Sistolica	120.00
Presion Arterial Diastolica	80.00
Presion Arterial Mediana	100.00
Presion Arterial Promedio	93.33
Presion Arterial Maxima	130.00
Presion Arterial Minima	70.00

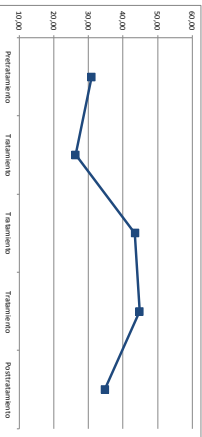
Presion Arterial Diastolica



Presion Arterial Sistolica	120.00
Presion Arterial Diastolica	80.00
Presion Arterial Mediana	100.00
Presion Arterial Promedio	93.33
Presion Arterial Maxima	130.00
Presion Arterial Minima	70.00

Dimensiones Test SF-36® Health Survey en Puntuaciones Estandarizadas

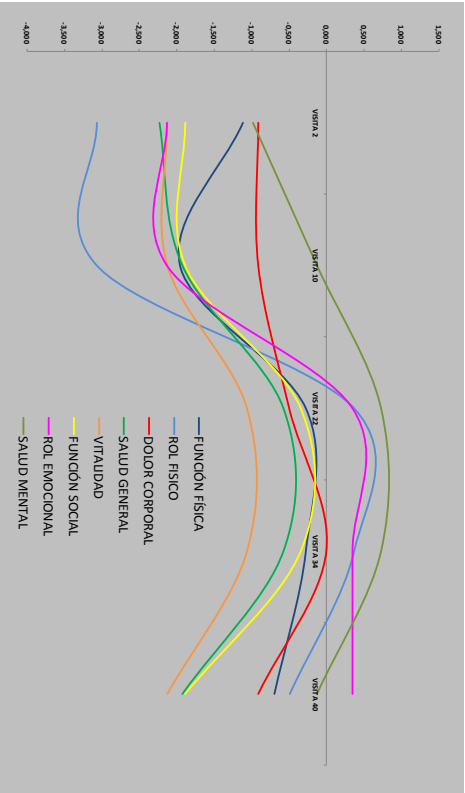
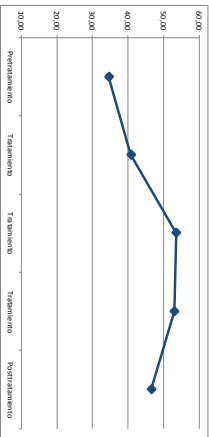
Variable	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor
Funcion Fisica	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Funcion Emocional	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Funcion Social	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Funcion General	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Funcion Emocional	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Funcion Social	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Funcion General	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Funcion Fisica	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Funcion Emocional	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Funcion Social	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Funcion General	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000



Presion Arterial Sistolica	120.00
Presion Arterial Diastolica	80.00
Presion Arterial Mediana	100.00
Presion Arterial Promedio	93.33
Presion Arterial Maxima	130.00
Presion Arterial Minima	70.00

Componente Sumario Mental

Presion Arterial Sistolica	120.00
Presion Arterial Diastolica	80.00
Presion Arterial Mediana	100.00
Presion Arterial Promedio	93.33
Presion Arterial Maxima	130.00
Presion Arterial Minima	70.00



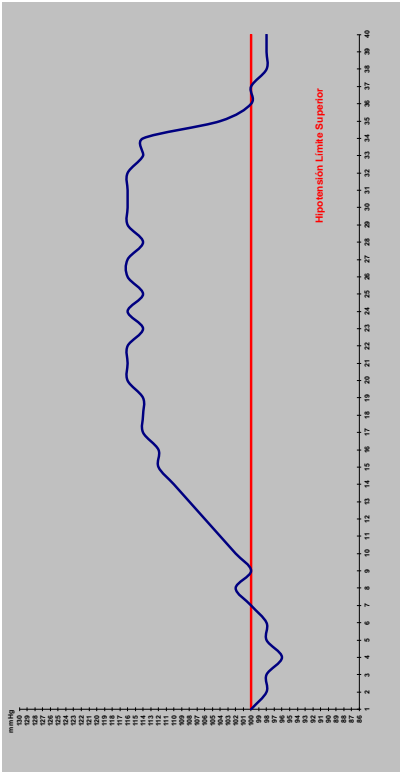
SEXO
MUJER
EDAD
45-49

Nº PACIENTE
23

SEXO
MUJER

EDAD
45-49

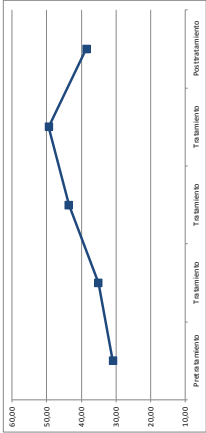
Presión Arterial Sistólica



X PRETIO
X PRETIO
X PRETIO
DP X PRETIO X POSTIO
Δ PRETIO PRETIO
Δ PRETIO PRETIO
Δ PRETIO Δ MAX
NP PRETIO Δ MAX
NP PRETIO Δ MAX

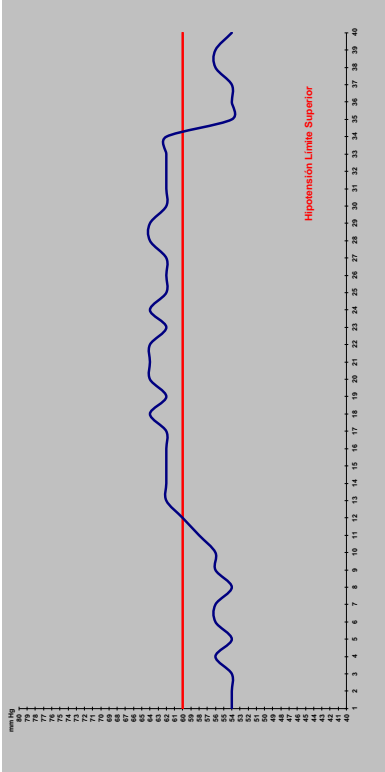
30.202
30.162
30.162
-0.462
-1.002
-10.002
-10
-10

COMPONENTE SUMARIO FISICO



Pre-tratamiento 30.2
Tratamiento 30.16
Tratamiento 30.162
Post-tratamiento 30.2

Presión Arterial Diastólica

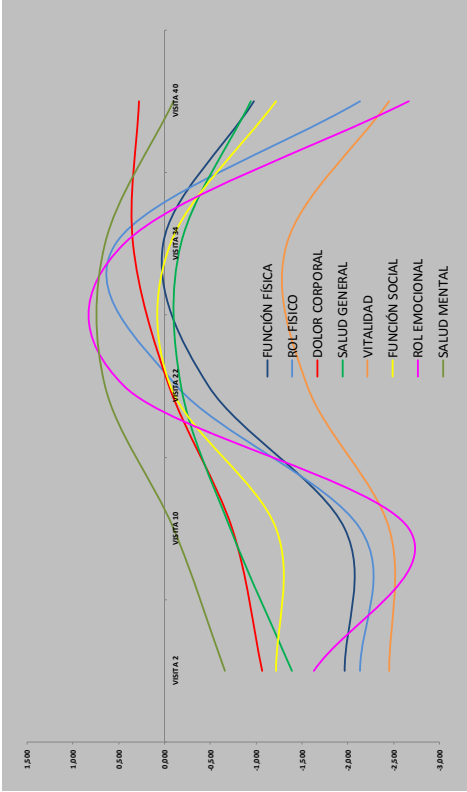


X PRETIO
X PRETIO
X PRETIO
DP X PRETIO X POSTIO
Δ PRETIO PRETIO
Δ PRETIO PRETIO
Δ PRETIO Δ MAX
NP PRETIO Δ MAX
NP PRETIO Δ MAX

50.002
40.332
-54.662
-0.332
-7.332
-10
-10
7

Dimensiones Test SF-36® Health Survey en Puntuaciones Estandarizadas

	VFIS2	VFIS10	VFIS14	VFIS18	VFIS22	VFIS24	VFIS26	VFIS28	VFIS30	VFIS32	VFIS34	VFIS36	VFIS38	VFIS40
FUNCION FISICA	-1.069	-1.066	-2.133	-2.133	-0.975	-0.975	-2.667	-2.667	-2.667	-2.667	-2.667	-2.667	-2.667	-2.667
ROL FISICO	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133	-2.133
DOLOR CORPORAL	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066
SALUD GENERAL	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066	-1.066
FUNCION SOCIAL	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217	-1.217
ROL EMOCIONAL	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029	-1.029
SALUD MENTAL	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659	-0.659



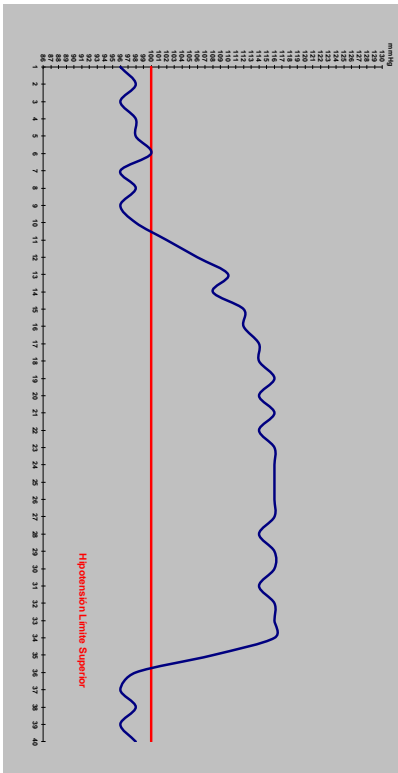
SEXO **MUJER**
EDAD **45-49**

Nº PACIENTE **24**

SEXO **MUJER**

EDAD **45-49**

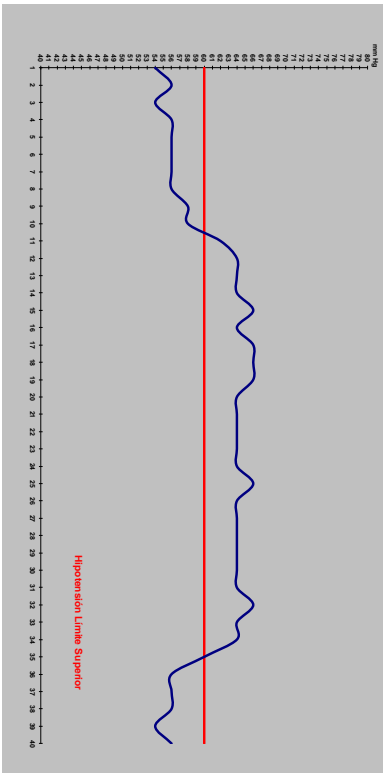
PRESION ARTERIAL SISTOLICA



\bar{X} MEDIO 97.404
 \bar{X} TIPO 113.983
 \bar{X} CONTRA 79.003
 \bar{X} SUPLENTO \bar{X} CONTRA
 \bar{X} MEDIO TIPO 10.381
 \bar{X} MAXIMO 30.000
1º VARIANZA MAX 1.0
Nº VARIANZA MAX 1.2

50.000
40.000
30.000
20.000
10.000
0

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

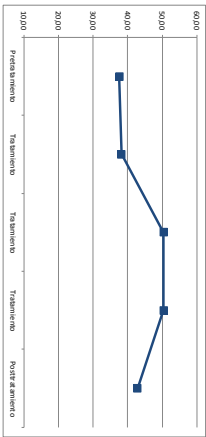


\bar{X} MEDIO 50.000
 \bar{X} TIPO 40.000
 \bar{X} CONTRA 30.000
1º \bar{X} MEDIO \bar{X} CONTRA
 \bar{X} MAXIMO 8.000
1º VARIANZA MAX 1.0
Nº VARIANZA MAX 1.0

50.000
40.000
30.000
20.000
10.000
0

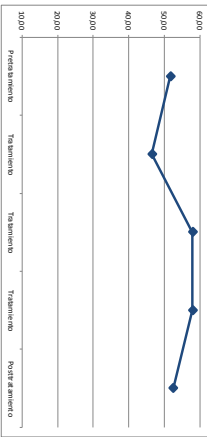
DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

	VERIFI.2	VERIFI.10	VERIFI.12	VERIFI.14	VERIFI.16	VERIFI.18	VERIFI.20	VERIFI.22	VERIFI.24	VERIFI.26	VERIFI.28	VERIFI.30	VERIFI.32	VERIFI.34	VERIFI.36	VERIFI.38	VERIFI.40
ROL FISICO	0.400	0.300	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310	0.310
ROL EMOCIONAL	2.133	2.133	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333
DOLOR CORPORAL	0.377	0.277	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672	0.672
SALUD GENERAL	0.603	0.403	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905
VITALIDAD	0.603	0.403	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905	0.905
FUNCION SOCIAL	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333	0.333
ROL EMOCIONAL	0.304	1.624	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441	0.441
SALUD MENTAL	0.304	0.403	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210	1.210

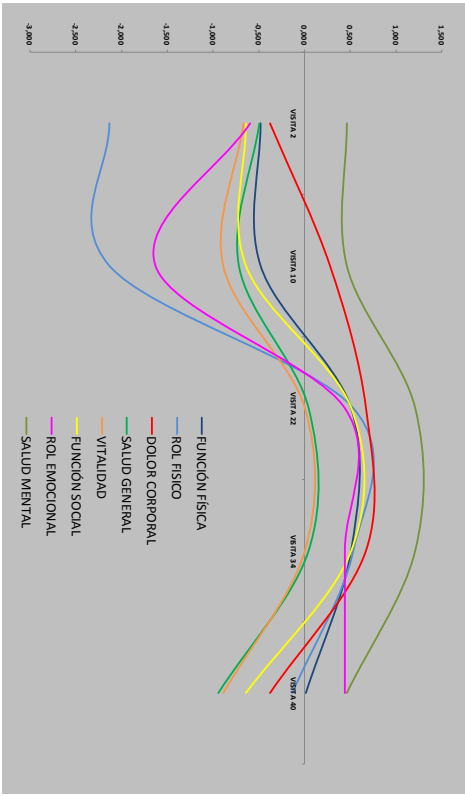


Prueba Sumario Físico	37.250
Tratamiento	50.300
Tratamiento	50.300
Prueba Sumario Físico	42.300

COMPONENTE SUMARIO MENTAL



Prueba Sumario Mental	43.750
Tratamiento	40.300
Tratamiento	57.300
Prueba Sumario Mental	50.400



Nº PACIENTE

26

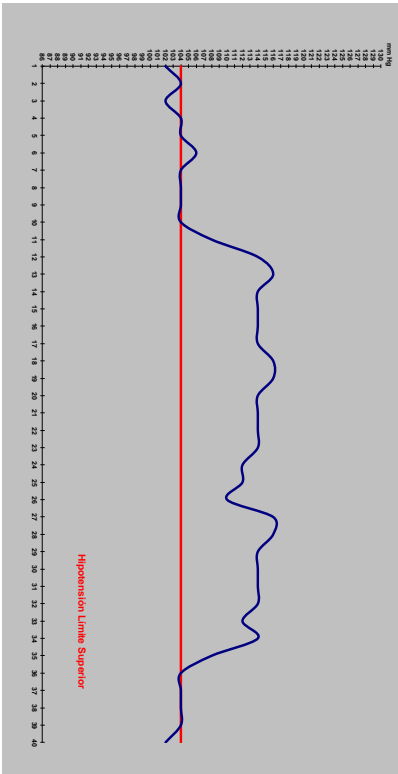
SEXO

HOMBRE

EDAD

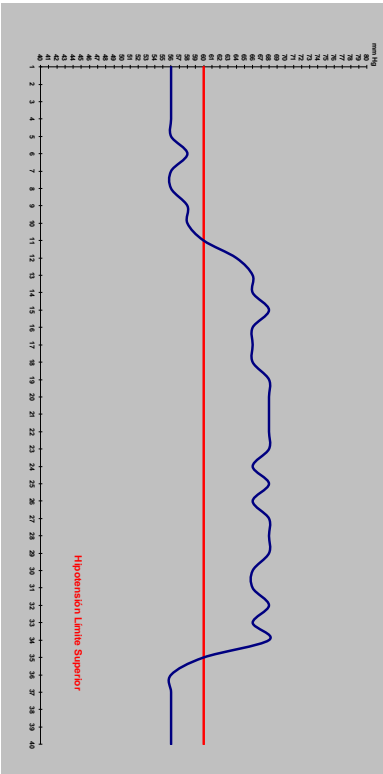
45-49

PRISION ARTERIAL SISTOLICA



X MEDIO	109.8460
X MIN	119.7250
X MAX	100.1130
PR MEDIO	109.8460
PR MIN	100.1130
PR MAX	119.7250
PR VERBA A MAX	11
PR VERBA A MIN	5

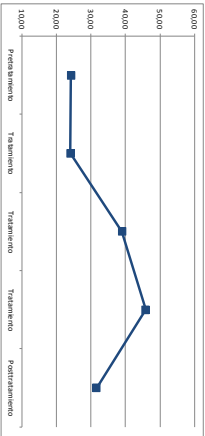
PRISION ARTERIAL DIASTOLICA



X MEDIO	56.0000
X MIN	56.0000
X MAX	56.0000
PR MEDIO	56.0000
PR MIN	56.0000
PR MAX	56.0000
PR VERBA A MAX	11.0000
PR VERBA A MIN	11

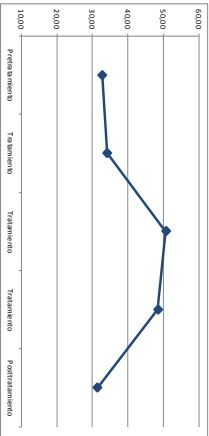
DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

	VERBA 2	VERBA 10	VERBA 32	VERBA 34	VERBA 40	TRATAMIENTO	DIFERENCIA TRATAMIENTO	TRATAMIENTO
FUNCION FISICA	2.492	3.347	4.897	46.000	1.777	2.492	1.777	TRATAMIENTO
ROL FISICO	2.492	2.488	4.894	46.000	2.488	2.488	-1.989	TRATAMIENTO
DOLOR CORPORAL	1.973	1.973	4.865	46.000	0.004	2.098	41.462	19.577
SALUD GENERAL	2.342	1.932	4.881	46.000	1.888	1.888	-1.122	0.766
VITALIDAD	1.914	1.914	4.952	46.000	1.914	1.190	-1.760	0.000
FUNCION SOCIAL	2.492	2.492	4.894	46.000	2.492	2.492	-1.989	0.000
ROL EMOCIONAL	2.492	2.492	4.894	46.000	2.492	3.094	-1.604	0.000
SALUD MENTAL	1.935	1.173	4.102	46.000	0.000	1.280	48.806	0.428



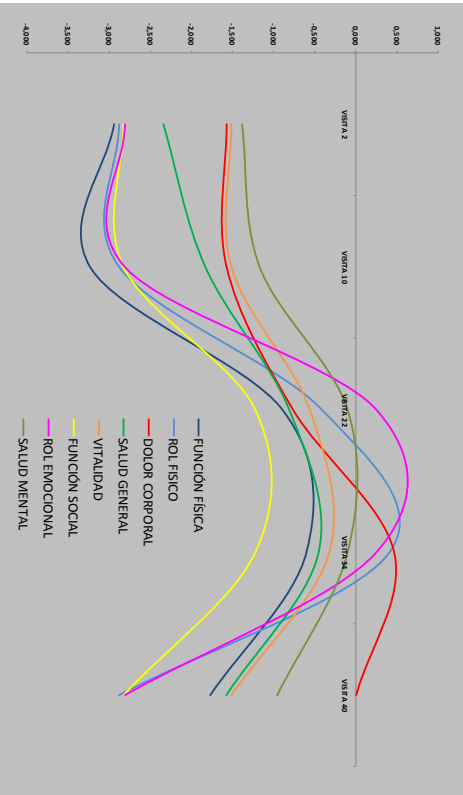
Pretratamiento	24.24
Tratamiento	38.41
Posttratamiento	30.00
Posttratamiento	45.60

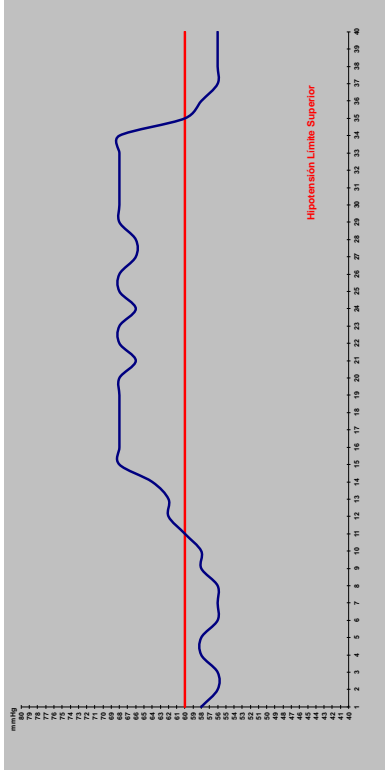
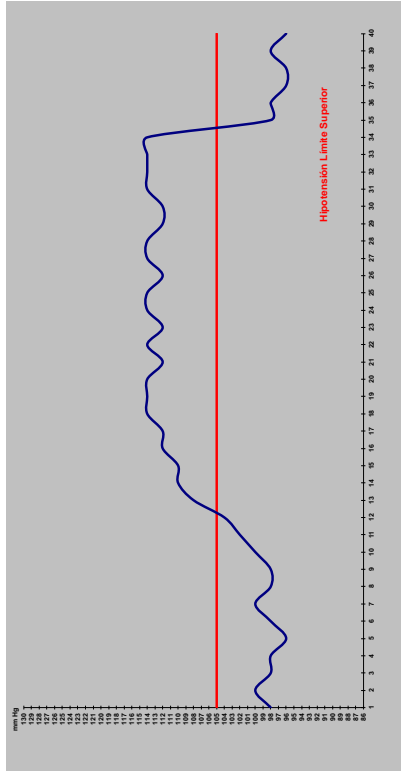
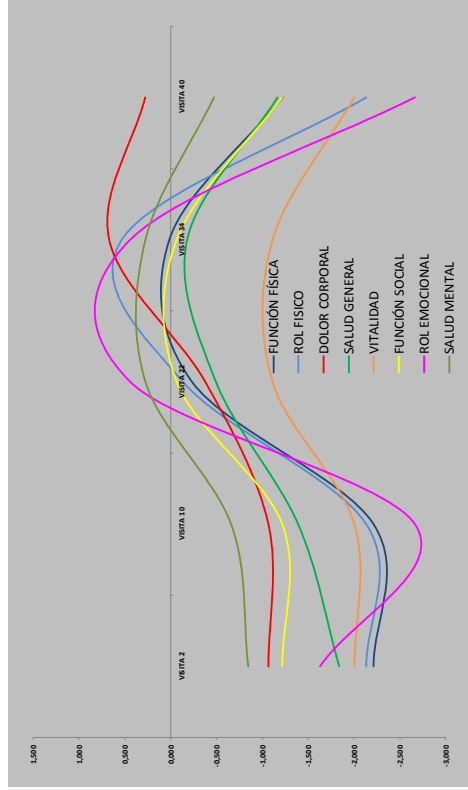
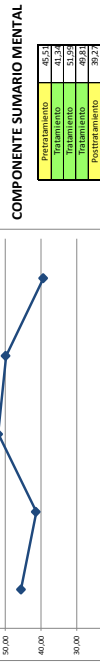
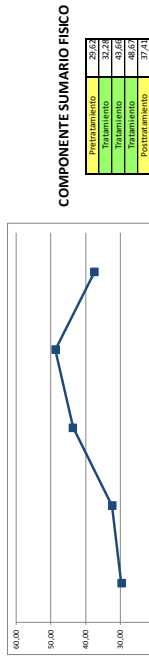
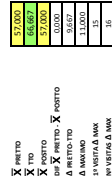
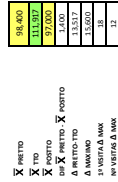
COMPONENTE SUMARIO FISICO



Pretratamiento	12.24
Tratamiento	38.41
Posttratamiento	50.00
Posttratamiento	48.36

COMPONENTE SUMARIO MENTAL



[illegible]

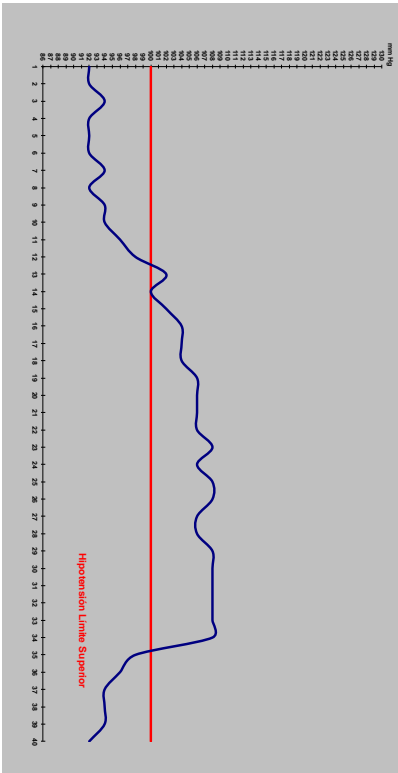
SEXO
Mujer
EDAD
45-49

Nº PACIENTE
28

SEXO
Mujer

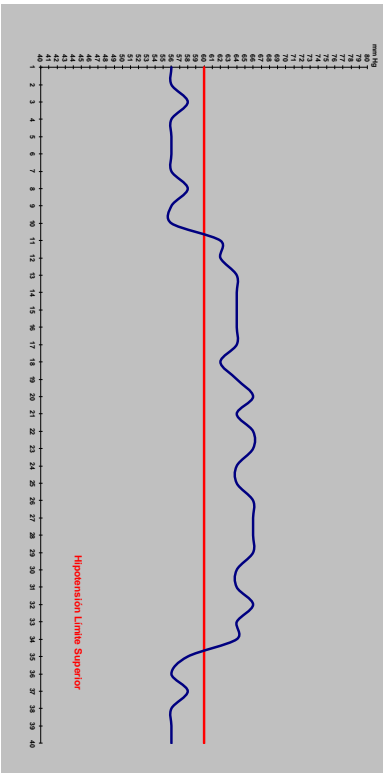
EDAD
45-49

Presión Arterial Sistólica



Presión Arterial Sistólica	115
Presión Arterial Diastólica	75
Presión Arterial Media	85
Presión Arterial Máxima	115
Presión Arterial Mínima	75
Presión Arterial Promedio	85
Presión Arterial Variación	40
Presión Arterial Frecuencia	9

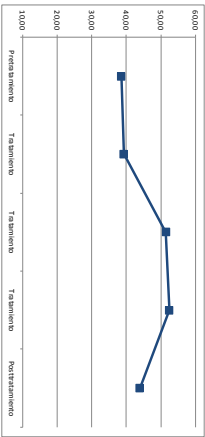
Presión Arterial Diastólica



Presión Arterial Diastólica	95
Presión Arterial Media	85
Presión Arterial Máxima	115
Presión Arterial Mínima	75
Presión Arterial Promedio	85
Presión Arterial Variación	40
Presión Arterial Frecuencia	9

Dimensiones Test SF-36® Health Survey en Puntuaciones Estandarizadas

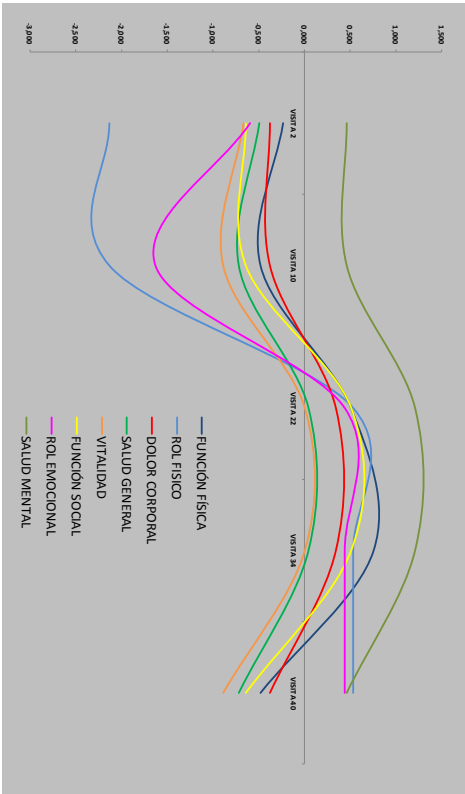
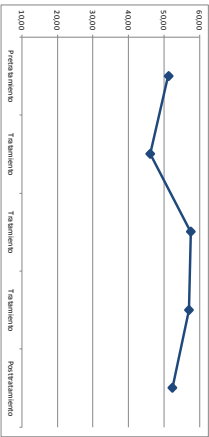
	VERIFICACIÓN 1	VERIFICACIÓN 2	VERIFICACIÓN 3	VERIFICACIÓN 4	VERIFICACIÓN 5	VERIFICACIÓN 6	VERIFICACIÓN 7	VERIFICACIÓN 8	VERIFICACIÓN 9	VERIFICACIÓN 10	VERIFICACIÓN 11	VERIFICACIÓN 12	VERIFICACIÓN 13	VERIFICACIÓN 14	VERIFICACIÓN 15	VERIFICACIÓN 16	VERIFICACIÓN 17	VERIFICACIÓN 18	VERIFICACIÓN 19	VERIFICACIÓN 20	VERIFICACIÓN 21	VERIFICACIÓN 22	VERIFICACIÓN 23	VERIFICACIÓN 24	VERIFICACIÓN 25	VERIFICACIÓN 26	VERIFICACIÓN 27	VERIFICACIÓN 28	VERIFICACIÓN 29	VERIFICACIÓN 30	VERIFICACIÓN 31	VERIFICACIÓN 32	VERIFICACIÓN 33	VERIFICACIÓN 34	VERIFICACIÓN 35	VERIFICACIÓN 36	VERIFICACIÓN 37	VERIFICACIÓN 38	VERIFICACIÓN 39	VERIFICACIÓN 40	VERIFICACIÓN 41	VERIFICACIÓN 42	VERIFICACIÓN 43	VERIFICACIÓN 44	VERIFICACIÓN 45	VERIFICACIÓN 46	VERIFICACIÓN 47	VERIFICACIÓN 48	VERIFICACIÓN 49	VERIFICACIÓN 50																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
INDICADOR FÍSICA	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.713	0.7



Función Física	5000
Salud Corporal	5000
Salud Emocional	5000
Salud Social	5000
Salud Mental	5000

Componente Sumario Mental

Función Física	5000
Salud Corporal	5000
Salud Emocional	5000
Salud Social	5000
Salud Mental	5000



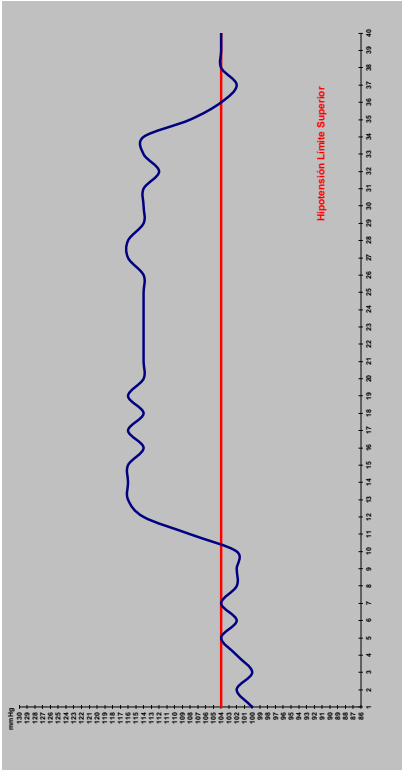
SEXO: HOMBRE
EDAD: 45-49

Nº PACIENTE: 29

SEXO: HOMBRE

EDAD: 45-49

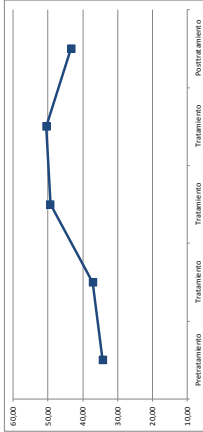
PRESION ARTERIAL SISTOLICA



\bar{X} MEDIO
 \bar{X} MIN
 \bar{X} MAX
DE \bar{X} MEDIO, \bar{X} POSTO
 Δ MEDIO
 Δ MEDIO MAX
IN VISITA 0, MAX
7

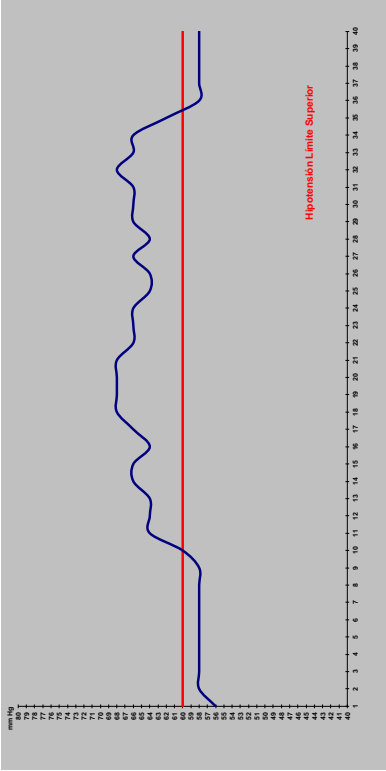
102.000
114.250
109.333
122.50
120.00
120.00
7

COMPONENTE SUMARIO FISICO



Pretratamiento	30.1
Tratamiento	37.1
Posttratamiento	40.3
Posttratamiento	42.4

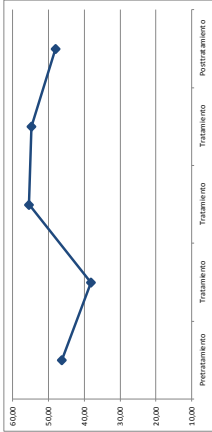
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA



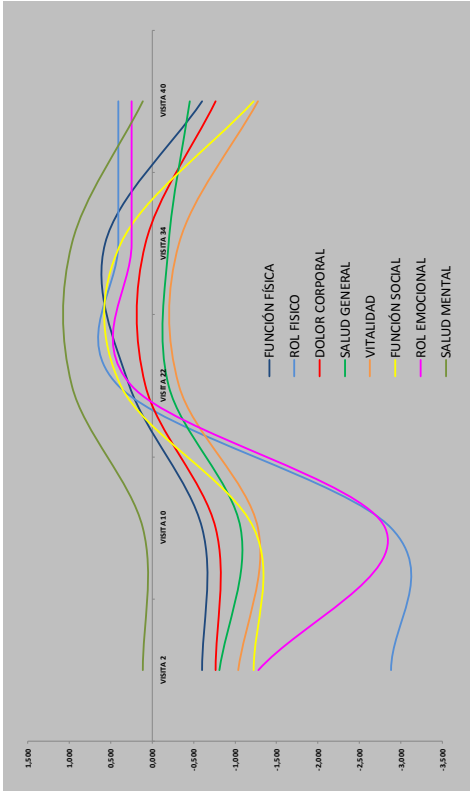
\bar{X} MEDIO
 \bar{X} MIN
 \bar{X} MAX
DE \bar{X} MEDIO, \bar{X} POSTO
 Δ MEDIO
 Δ MEDIO MAX
IN VISITA 0, MAX
5

94.000
95.833
97.667
97.833
97.833
5

COMPONENTE SUMARIO MENTAL



Pretratamiento	46.2
Tratamiento	50.7
Posttratamiento	53.8
Posttratamiento	57.5



DIMENSIONES TEST SF-36® HEALTH SURVEY EN PUNTUACIONES ESTANDARIZADAS

	VISITA 2	VISITA 10	VISITA 32	VISITA 34	VISITA 40	INTERFERENCIA DE PUNTUACIONES DE PUNTUACIONES DE PUNTUACIONES DE PUNTUACIONES	INTERFERENCIA DE PUNTUACIONES DE PUNTUACIONES DE PUNTUACIONES DE PUNTUACIONES
FUNCIÓN FÍSICA	-0.002	-0.002	0.927	0.928	-0.002	1.170	-1.170
ROL FÍSICO	-2.882	-2.882	0.928	0.928	0.928	3.289	3.289
DOLOR CORPORAL	-0.765	-0.765	0.081	0.081	-0.765	0.846	-0.846
SALUD GENERAL	-0.811	-1.066	-0.199	-0.199	-0.054	0.012	-0.255
VITALIDAD	-1.228	-1.228	0.178	0.178	-1.228	1.603	-1.603
FUNCIÓN SOCIAL	-1.201	-2.810	0.248	0.248	0.248	1.259	1.259
ROL EMOCIONAL	0.112	0.112	0.988	0.988	0.112	0.856	-0.856
SALUD MENTAL	0.112	0.112	0.988	0.988	0.112	0.856	-0.856

SEXO

HOMBRE

EDAD

45-49

Nº PACIENTE

30

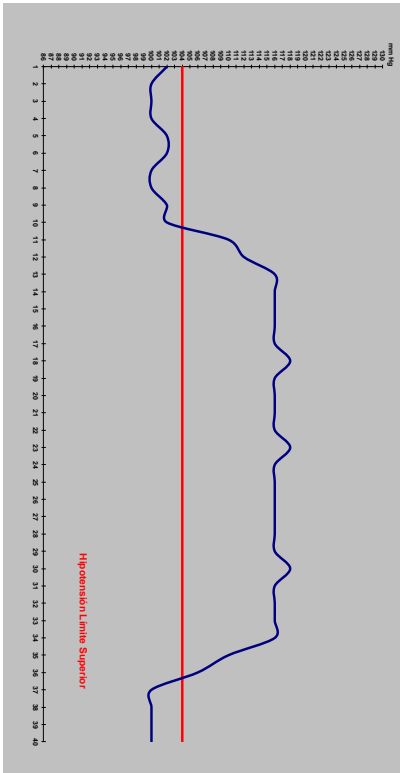
SEXO

HOMBRE

EDAD

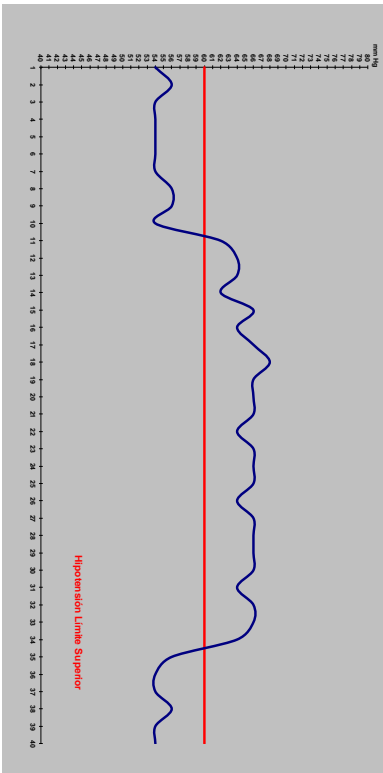
45-49

Presion Arterial Sistolica



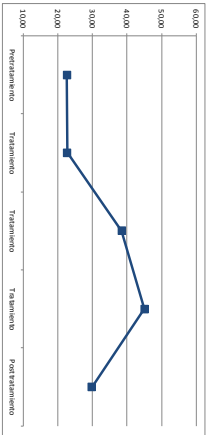
Presion Arterial Sistolica	101.000
Presion Arterial Diastolica	119.813
Presion Arterial Mediana	102.662
Presion Arterial Promedio	102.662
Presion Arterial Maxima	142.813
Presion Arterial Minima	17.000
Presion Arterial Promedio	102.662
Presion Arterial Maxima	142.813
Presion Arterial Minima	17.000

Presion Arterial Diastolica



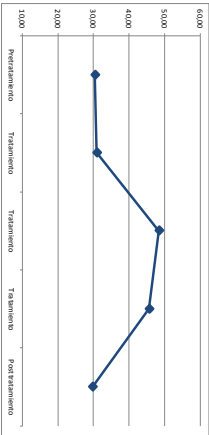
Presion Arterial Sistolica	101.000
Presion Arterial Diastolica	119.813
Presion Arterial Mediana	102.662
Presion Arterial Promedio	102.662
Presion Arterial Maxima	142.813
Presion Arterial Minima	17.000
Presion Arterial Promedio	102.662
Presion Arterial Maxima	142.813
Presion Arterial Minima	17.000

Componente Sumario Fisico



Presion Arterial Sistolica	22.500
Presion Arterial Diastolica	38.600
Presion Arterial Mediana	45.600
Presion Arterial Promedio	22.500

Componente Sumario Mental



Presion Arterial Sistolica	38.600
Presion Arterial Diastolica	45.600
Presion Arterial Mediana	22.500
Presion Arterial Promedio	22.500

Dimensiones Test SF-36® Health Survey en Puntuaciones Estandarizadas

Test	Presion Arterial Sistolica	Presion Arterial Diastolica	Presion Arterial Mediana	Presion Arterial Promedio	Presion Arterial Maxima	Presion Arterial Minima
Presion Arterial Sistolica	101.000	119.813	102.662	102.662	142.813	17.000
Presion Arterial Diastolica	119.813	102.662	102.662	102.662	142.813	17.000
Presion Arterial Mediana	102.662	102.662	102.662	102.662	142.813	17.000
Presion Arterial Promedio	102.662	102.662	102.662	102.662	142.813	17.000
Presion Arterial Maxima	142.813	142.813	142.813	142.813	142.813	142.813
Presion Arterial Minima	17.000	17.000	17.000	17.000	17.000	17.000

